UNIVERSITÉ D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 1922 — N° 13

FOIE

ET

TYPHUS EXANTHEMATIQUE

(Considérations cliniques et thérapeutiques)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement, le 8 Juillet 1922

PAR

Emile Gaston BONNET

Né à Sidi-bel-Abbès le 30 Juin 1893

Interne des Hôpitaux

Médaille d'argent des Epidémies

MEMBRES DU JURY :

MM. H. SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie — *Président.*

ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale

RAYNAUD, AUBRY — Agrégés (Médecine) — *Juges.*

Alger. — Imp. Imbert.

UNIVERSITÉ D'ALGER

Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie

ANNÉE 1922 — N° 13

FOIE

ET

TYPHUS EXANTHEMATIQUE

(Considérations cliniques et thérapeutiques)

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement, le 8 Juillet 1922

PAR

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Emile Gaston BONNET

Né à Sidi-bel-Abbès le 30 Juin 1893

Interne des Hôpitaux

Médaille d'argent des Epidémies

MEMBRES DU JURY :

MM. H. SOULIÉ, Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie — *Président.*

ARDIN-DELTEIL, Professeur de Clinique Médicale

RAYNAUD, AUBRY — Agrégés (Médecine) — *Juges.*

Alger. — Imp. Imbert.

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM. HERAIL (I. ☬.)
DOYEN HONORAIRE	CURTILLET (O. ✲. I. ☬).
ASSESSEUR	N...

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✲. ⚕. I. ☬).
	LEBLANC (✲. ⚕. I. ☬).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ☬).
Chimie biologique et toxicologie	MAILLARD (✲. ⚷. I. ☬)
Chimie minérale et organique	H. GUILLEMARD
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ☬).
Clinique chirurgicale	VINCENT (✲. I. ☬).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (O. ✲. I. ☬).
Clinique obstétricale et puériculture du premier âge	ROUVIER (✲. I. ☬).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✲. I. ☬).
Clinique médicale infantile	GILLOT (I. ☬).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées	N...
Histoire naturelle, médicale et parasitologie	TRABUT (✲. I. ☬. O. ✺).
Histologie	ARGAUD (✲. I. ☬.).
Hygiène. Hydrologie et Climatologie.	CHASSEVANT (O ✲. ⚕ I. ☬.)
Médecine légale	N...
Matière médicale et thérapeutique	HERAIL (I. ☬).
Pathologie générale et microbiologie.	SOULIE (✲. I. ☬).
Pharmacie	MUSSO (I. ☬).
Physiologie	TOURNADE (✲. ⚕).
Physique médicale	DUFOUR (I. ☬).

PROFESSEURS HONORAIRES

M. BATTANDIER (I. ☬). | M. MALOSSE, Théod (I. ☬. ⚷).

CHARGÉ DE COURS

Médecine opératoire ..... M. CABANES (✲. ⚕. I. ☬).

AGRÉGÉS

Chirurgie	MM. COSTANTINI (✲. ⚕).
	LOMBARD (⚕).
Médecine	RAYNAUD (⚕).
	AUBRY (✲. ⚕).
Physiologie	GIRAUD (✲. ⚕).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	SENEVET (⚕).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Accouchements	MM. FUSTER (✲. ⚕. I. ☬).
Anatomie	FERRARI (⚕. A. ☬).
Pharmacie et matière médicale	N...

NOTA.– La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

A MA FAMILLE

A MES COMPAGNONS D'ARMES

(1914-1918)

312e d'Infie, 16e Batonn de Zouaves, 211e d'Infie.

A MES COMPAGNONS DE CAPTIVITE

(Stuttgart II In Berg)

A MES CAMARADES D'ETUDES

Morts pour la France.

A MES MAITRES

de l'Ecole préparatoire de Médecine navale de Toulon

A MES MAITRES

de la Faculté de Médecine d'Alger

et de l'Hôpital Civil de Mustapha

A MES MAITRES

Pendant mon Internat

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur HENRI SOULIE
Professeur de Pathologie générale et de Microbiologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, après avoir été notre Maître d'Internat.

Faible témoignage de reconnaissance pour sa bienveillante sollicitude.

A Monsieur le Professeur JULES ROUVIER
Professeur de Clinique Obstétricale et de puériculture du premier âge
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de nous accepter d'abord comme élève dans son service, salle Tarnier, puis comme interne à la Clinique Obstétricale.

Gage de notre profonde et sincère gratitude.

A Monsieur le Docteur BENHAMOU
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Chef de Service à l'Ambulance d'El-Kettar

dont nous fûmes l'interne pendant l'épidémie de typhus de 1921.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et toujours aidé de ses conseils éclairés.

A MES JUGES

Monsieur ARDIN-DELTEIL

Professeur de Clinique Médicale

Monsieur M. RAYNAUD

Professeur agrégé (Médecine)

Nous garderons toujours le souvenir de la cordiale sympathie qu'il nous a témoignée, pendant le temps trop court passé dans son service.

Monsieur G. AUBRY

Professeur agrégé (Médecine

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536505_0088

INTRODUCTION

Le rôle que joue le foie dans les maladies infectieuses est connu depuis longtemps.

Grâce au perfectionnement constant apporté aux méthodes d'exploration physique, grâce surtout aux procédés nouveaux d'exploration fonctionnelle, ce rôle nous apparaît aujourd'hui beaucoup plus important qu'on ne l'avait supposé jusqu'ici.

A la lumière des notions récentes, introduites par Brûlé, sur le mécanisme des rétentions biliaires, considérées comme un témoignage de l'insuffisance du foie, on a pu se rendre compte de l'extrême fréquence des légions légères de la cellule hépatique au cours des états infectieux les plus divers. C'est ainsi qu'on les a constatées dans le rhumatisme articulaire aigu, dans le paludisme, la tuberculose, l'infection puerpérale, les infections staphylococciques graves, la fièvre typhoïde, etc...

Devant le grand nombre de cas de typhus, qu'il nous a été donné d'observer à l'ambulance d'El-Kettar pendant la dernière épidémie de 1921, nous avons voulu appliquer ces données à l'étude du Typhus Exanthématique.

Suivant la voie tracée par M. le docteur Benhamou dans la thèse d'Amor, nous avons poursuivi, sous sa direction, l'étude de ces manifestations: nous avons ainsi personnellement examiné 131 cas de typhus, tant au point de vue physique que fonctionnel, et nous avons pu nous convaincre, que le foie est beaucoup plus souvent touché au cours de cette affection, que ne l'ont supposé les auteurs qui jusqu'ici se sont livrés à son étude clinique; plus même que dans toute autre affection, il nous a paru sujet à des lésions sérieuses, susceptibles de compromettre gravement l'évolution de la maladie, et par consé-

quent d'en régler le pronostic (toute réserve étant d'ailleurs faite sur l'intégrité des autres organes).

D'autre part, la gravité des lésions hépatiques, au cours des maladies infectieuses, a de tous temps commandé leur traitement.

Jusqu'en ces dernières années les praticiens n'ont soigné que l'ictère, seul signe d'insuffisance hépatique, qu'il leur était possible de déceler. Outre un régime diététique approprié, divers médicaments ont été successivement préconisés : le calomel dont l'emploi reconnait l'origine la plus ancienne et dont l'efficacité a été consacrée par l'expérience, les extraits hépatiques, méthode rationnelle et scientifique, mais d'application plus récente, telles sont à côté d'un grand nombre d'autres (salicylates, Boldo, Evonymine... etc..), les deux substances qui bénéficient à l'heure actuelle de la plus grande faveur.

Toutefois ces données n'ont pas encore été appliquées aux insuffisances hépatiques *légères*, survenues au cours des maladies infectieuses aiguës.

Nous avons cru devoir en tenir compte dans le traitement du typhus exanthématique s'accompagnant de rétention biliaire concurremment au calomel et à l'opothérapie, nous avons sur les conseils de M. le Docteur Benhamou utilisé le fer colloïdal électrique pour son influence stimulante sur le foie, pour son action antihémolytique, et pour les bons résultats qu'il a donnés dans maints états infectieux, notamment dans la fièvre typhoïde.

De fait, nous avons pu constater l'efficacité, du calomel et du fer colloïdal électrique contre l'insuffisance hépatique, dont les manifestations urinaires sont corrigées avec une précision et une certitude, quasi absolue, lorsque le foie possède encore une résistance fonctionnelle suffisante.

Ces médications nous ont permis de guérir le typhus, alors qu'il se complique d'ictère latent ou confirmé, et ce, malgré la gravité exceptionnelle de ce symptôme dans cette affection.

Rien *a priori* ne semble s'opposer à ce que ces médications soient utilement ordonnées dans nombre d'autres maladies infectieuses aggravées de troubles hépatiques, dont elles contribueraient sans doute, à modifier favorablement l'évolution.

La première partie de notre travail, consacrée à l'étude clinique du foie dans le typhus exantématique, comprend tout d'abord, une étude de l'exploration de cet organe dans les maladies infectieuses aiguës; puis après avoir indiqué de quelle façon les signes de son insuffisance dans le typhus exanthématique ont été jusqu'ici entrevus et interprétés, nous dirons les résultats que nous avons obtenus de son exploration physique et fonctionnelle.

La deuxième partie, précédée de quelques considérations thérapeutiques sur l'insuffisance hépatique en général, a trait aux résultats que l'emploi du calomel et du fer colloïdal électrique, nous ont donnés dans des cas que l'échec des médications ordinaires faisait considérer comme à peu près invariablement mortels.

Nous aurions voulu appliquer à cette étude de l'insuffisance hépatique les notions nouvelles relatives à sa recherche par l'épreuve de l'hémoclasie digestive; mais cette méthode récemment indiquée par MM. Widal et Abrami nous a seulement été connue qu'au moment où l'épidémie touchait à sa fin.

Notre travail n'est en somme que la relation de ce que nous avons observé sur un grand nombre de malades. Conçu sans ambition, il aura satisfait à toutes nos espérances s'il peut apporter une modeste contribution, à l'étude clinique et thérapeutique du typhus exanthématique.

PREMIÈRE PARTIE

ETUDE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER

Exploration du foie dans les maladies infectieuses aiguës

Toutes les maladies infectieuses sont suceptibles de déterminer des lésions du foie. Le rôle même de cet organe essentiel à la lutte de l'organisme contre l'agent infectieux implique que son atteinte, acquière au point de vue pronostic une valeur considérable.

Aussi conçoit-on tout le soin que l'on doit apporter à son exploration. Tous les signes fournis par son examen doivent être pris en considération et judicieusement interprétés.

« *Il y a tout intérêt à rechercher et à dépister les maladies latentes du foie, car c'est là une notion importante au point de vue du pronostic de toutes les maladies aiguës, même celui d'une simple grippe* ».

Exploration physique. — L'exploration physique du foie permet d'apprécier certains signes localisés à la région hépatique et d'autres, généraux, résultant de son fonctionnement anormal, (ictère, mélanodermie biliaire, xanthodermie, xanthélasma.... etc...)

De tous les procédés physiques la palpation est, sans contredit, le plus fertile en renseignements utiles.

Tous les médecins qui, dans le cours de ces dernières années, se sont occupés de pathologie hépatique, signalent l'intérêt

pratique qu'elle présente. Elle permet la délimitation exacte de l'organe, et renseigne sur sa conformation, sa sensibilité, ses dimensions, sa morphologie, sa consistance, les irrégularités de sa surface ou de son bord, sa mobilité.... etc..

Tous les ouvrages classiques modernes insistent sur sa bonne utilisation, aussi les méthodes nouvelles de son emploi se sont elles multipliées; ne pouvant songer à les décrire ici, nous renvoyons pour leur description, aux ouvrages de séméiologie hépatique.

Dans les cas difficiles, la radioscopie, procédé moderne, par excellence peut-être utilisée avec profit, toutefois son indication demeure des plus rares au cours des maladies infectieuses.

Hormis les cas d'obstruction des voies biliaires ou d'hémolyse exagérée, l'ictère, la mélanodermie biliaire et la xanthodermie témoignent d'une lésion hépatique. Le xanthélasma indique l'accumulation de cholestérine dans l'organisme. Mais ces signes relèvent d'un trouble fonctionnel du foie et leur étude dépend plutôt de son « exploration fonctionnelle ».

Exploration fonctionnelle. — L'examen clinique d'un organe ne saurait être complet, si à côté de ses modifications morphologiques on n'indiquait point la valeur de son activité.

La simplicité même du rôle principal de certains organes, permet au clinicien d'en préciser l'état fonctionnel, par un examen direct.

Mais pour ceux dont le rôle est plus complexe, pour les glandes en particulier, on conçoit combien la chose peut être longue et difficile.

Tel est le cas du foie dont l'examen complet nécessite l'appréciation de chacune de ses nombreuses fonctions.

Diverses méthodes ont été préconisées dans ce but, mais la variété des recherches à effectuer en a entraîné la multiplicité; aussi ne saurions nous en envisager l'étude dans le cadre si res-

treint de notre travail. Cependant, à côté de celles qui se proposent d'apprécier les troubles de l'élimination biliaire, et qui sont à la base même de notre travail, qu'il nous soit permis d'en mentionner deux autres qui, par les applications courantes dont elles sont justiciables en clinique, ont acquis droit de cité:

1° L'épreuve de l'hémoclasie digestive, qui apprécie la fonction protéopexique (1).

2° La recherche des différents coefficients azotés (coefficient azoturique, coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard, coefficient de Lanzenberg, les rapports de Derrieñ-Clogne, de l'azote uréique à l'azote total, le rapport azoturique... etc..) qui se propose de juger du fonctionnement du foie, quant à la transformation des matières protéiques.

Mais dans les maladies infectieuses il n'est pas indispensable de pratiquer toujours un examen détaillé de toutes les fonctions. Ce qu'il importe de connaître c'est la façon dont le foie se comporte vis-à-vis de l'infection; ce qu'il importe de surveiller c'est l'intégrité même de la cellule hépatique. On ne saurait plus simplement atteindre ce but qu'en recherchant les troubles de la fonction biliaire.

Déjà Chauffard (1902) après Cassaët et Mongour (1895), constatant dans l'urine de certains malades *non ictériques* la présence des divers éléments de la bile (*rétentions biliaires latentes*) écrit : « Ces faits de cholémie et cholurie sans ictère sont très fréquents. Ils sont aux confins de la pathologie hépatique et me paraissent prouver la fréquence des atteintes minimes que subit le foie dans les états pathologiques de tout genre ».

Mais c'est à Brûlé surtout que revient le mérite d'avoir su donner aux phénomènes, de rétention biliaire, l'interprétation

(1) L'épreuve de l'hémoclasie digestive exposée et préconisée par MM. Widal et Abrami, dans la *Presse Médicale* (11 décembre 1920, 5 avril 1921) n'avait point encore reçu à l'époque où nous avons fait notre étude de l'insuffisance hépatique dans le typhus, l'application courante dont elle bénéficie aujourd'hui.

Elle est toutefois, à la base de recherches nouvelles entreprises, à l'heure actuelle à El-Kettar, par notre Maître le Docteur Benhamou.

à la fois large et précise, qui a fait d'eux un précieux témoignage d'insuffisance hépatique.

En 1910, découvrant l'existence de *rétentions biliaires dissociées* indépendantes de tout processus hémolytique; il conclue à l'intervention de la cellule hépatique, dans le mécanisme de leur production.

Selon lui, quelles que soient les formes sous lesquelles apparaissent les troubles de la fonction biliaire, ils ne sont en l'absence d'hémolyse, que l'expression, à des degrés divers, d'un seul et même phénomène : *la lésion de la cellule hépatique*. A ce titre et par sa simplicité, l'étude de la fonction biliaire constitue un procédé de choix dans l'appréciation de l'insuffisance hépatique.

Quels sont donc les résultats auxquels conduit l'exploration du foie dans les maladies infectieuses aiguës

Souvent il est augmenté de volume, MM. Gilbert et Grenet constatent ce fait, dans un tiers des cas de pneumonie qu'ils ont examinés dans ce but: non seulement le foie est plus volumineux qu'à l'état normal, mais il est aussi légèrement sensible à la pression. Cette hypertrophie apparaît le troisième ou le quatrième jour, et disparait à la convalescence; elle est plus prononcée lorsqu'elle coexiste avec des troubles cardiaques.

Roger et Garnier l'on recherchée dans l'érysipèle, et l'ont trouvée dans 11,8 % des cas terminés par la guérison; l'influence du sexe est considérable, puisqu'elle est de 21 % chez l'homme alors qu'elle n'atteint que 3 % chez la femme. MM. Roger et Garnier concluent à l'influence considérable que les lésions antérieures de l'organe (d'origine alcoolique surtout) exercent sur l'apparition de ce symptôme.

Le paludisme a également sur le foie une action depuis longtemps connue; elle se traduit localement par une hypertrophie qui s'accentue à chaque poussée et qui s'accompagne fréquemment d'une douleur sourde et profonde.

A côté de ces symptômes locaux qui traduisent la réaction du foie au processus infectieux, la simple inspection suffit à déceler le signe le plus évident de la souffrance hépatique : l'ictère. Mais cette manifestation manque souvent et même quand elle existe, elle ne doit être rattachée à une lésion hépatique, qu'après élimination des deux autres facteurs susceptibles de la produire : l'obstruction des voies biliaires ou une hémolyse excessive.

Les travaux récents de Widal, Chauffard, Castaigne et leurs élèves, et les conceptions nouvelles de Brûlé sur la pathologie des rétentions biliaires dissociées, ont ouvert une voie nouvelle aux chercheurs, et un grand nombre de travaux sur les hépatites des maladies infectieuses a ainsi pris naissance.

Les premiers résultats ont montré la fréquence jusque là insoupçonnée des petites atteintes du foie.

Comme type de cette étude nous pouvons prendre celle qui a été faite pour la pneumonie. Longtemps considéré comme indépendant de l'infection initiale, et subordonné à une infection ascendante des voies biliaires l'ictère pneumonique est aujourd'hui attribué à une hépatite pneumococcique (Lemierre et Abrami). C'est cependant une complication rare. La rétention biliaire anictérique, s'y montre au contraire extrêmement fréquente, pour peu qu'on la recherche systématiquement : la présence de l'urobiline y est la règle et a été notée dans 83 % des cas examinés par Gilbert et Grenet; elle apparait dès le 2e jour et ne disparait qu'après la crise ; elle semble manquer plus souvent chez l'enfant que chez l'adulte. L'urobiline et les sels peuvent coexister, et de fait MM. Brûlé et Garban ont noté leur fréquence chez des pneumoniques à allure sévère, ou à antécédents alcooliques.

Plus accentuées ces rétentions conduisent au sub-ictère, à l'ictère franc de type catarrhal ou à l'ictère grave. Mais il s'agit là de circonstances particulières, dûes à la prolongation de la pneumonoccémie ou à son intensité.

L'alcoolisme exerce une influence prépondérante sur les troubles de l'élimination biliaire : les urines contiennent des sels et de l'urobiline en plus grande abondance, et l'ictère est plus fréquent.

La fièvre typhoïde, le paludisme, la grippe, l'infection puerpérale, la syphilis... etc...., ont été l'objet de recherches analogues.

Dans la fièvre typhoïde les signes d'insuffisance hépatique ont été notés 15 fois sur 23. Ils sont surtout accentués chez les malades dont le foie a été antérieurement lésé par d'autres infections ou intoxications. L'urobilinurie moins fréquente que dans la pneumonie s'y observe souvent; son intensité et sa durée y sont fonctions de la gravité du mal.

Dans l'infection puerpérale à streptocoque, dans le rhumatisme articulaire aigu, etc.. l'insuffisance hépatique a été fréquemment décelée.

Babalian, dans sa thèse inaugurale, l'étudie dans la syphilis primaire et secondaire.

M. Benhamou l'a recherchée dans le paludisme et dans la grippe, et a attiré l'attention sur son importante valeur au point de vue du pronostic.

L'atteinte subie par le foie au cours des maladies infectieuses aiguës est d'un gros intérêt clinique. Non seulement elle aggrave l'évolution de l'infection qui lui a donné naissance, mais de plus elle prédispose l'organisme à contracter d'autres maladies infectieuses. C'est ainsi que l'érysipèle est fréquent chez les hépatiques et que cette même affection revêt un caractère d'exceptionnelle gravité, chez ceux qui sont atteints de cirrhose de Laennec : 10 malades dont Bridiers de Villemore a réuni les observations dans sa thèse, ont tous succombé.

D'autre part, l'hépatite infectieuse, peut encore évoluer vers l'état subaigu ou chronique : on a cité des cas de cirrhose qui reconnaissent à leur origine la fièvre typhoïde ou le choléra.

Mais le plus souvent heureusement cette évolution est moins grave et l'inflammation du parenchyme hépatique disparait sans laisser de traces .

Tels sont donc dans leur ensemble, les résultats de l'exploration du foie dans les maladies infectieuses aiguës. Ils mettent en évidence la fréquence des lésions légères de cet organe.

Ainsi les méthodes récentes d'examen du foie ont donné à la séméiologie hépatique une plus grande importance. La pathologie de cet organe mieux connue, nous apparait aujourd'hui comme un élément dont l'étude ne saurait être négligée au cours des maladies infectieuses aiguës.

En ce qui concerne l'étude de l'urée dans le typhus nous signalons le travail de notre ami le docteur Jahier, qui nous succéda à l'Ambulance d'El-Kettar, travail effectué sous la direction de M. le docteur Benhamou sur les « formes hyperazotémiques du typhus exanthématique ».

Cette étude a également été entreprise dans le paludisme à forme pernicieuse par M. le docteur Benhamou, en collaboration avec nos amis les docteurs Jahier, Barthélémy (Azotémie et Paludisme : Pathogénie de certains accès pernicieux), et Bélot (l'Hyperazotémie au cours du paludisme ; ses relations avec les formes pernicieuses).

Le coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard fait actuellement l'objet de recherches poursuivies sur cette affection par notre excellent camarade le docteur Gruny, dans les laboratoires de notre Maître, le Professeur Soulié.

CHAPITRE II

Exploration du foie dans le Typhus Exanthématique

1° Etudes antérieures des rapports du Foie et du Typhus

Toutes ces notions de pathologie hépatique sont de date récente. Leur importance a échappé aux auteurs qui ont écrit sur le T. E. Le plus grand nombre des travaux cliniques, il est vrai, remonte à une époque déjà éloignée; c'est en 1877 que Murchison écrivait son traité de typhus exanthématique et que la plupart de ses contemporains contribuaient de manière si effective à l'étude de cette affection.

Les travaux modernes sont surtout des travaux de laboratoire. Ils traitent soit de l'étiologie de l'affection et des recherches de son agent pathogène, soit des modifications humorales, de sérologie et hématologie, considérées au point de vue diagnostic, soit enfin de questions thérapeutiques.

Les études cliniques effectuées dans ces dernières années sont peu nombreuses et ont peu ajouté aux travaux anciens. La plupart étudient la symptomatologie du système nerveux, ou décrivent les caractéristiques des diverses épidémies. Mais les rapports étroits qui semblent unir le typhus exanthématique et le foie ne paraissent guère avoir été envisagés que par notre maître le Docteur Benhamou, en collaboration avec Amor et Jahier à l'Ambulance d'El-Kettar .

Les données fournies par la lecture des travaux anciens n'en demeurent pas moins instructives et partant pleines d'intérêt;

mais ce qui frappe de prime abord, c'est la pauvreté de la littérature médicale, même ancienne, sur ce chapitre. On ne saurait en invoquer pour raison une observation incomplète, résultant des mauvaises conditions dans lesquelles peuvent avoir été placés ces auteurs. Malgré les dangers de contagion dus à l'absence d'une prophylaxie rationnelle leurs travaux dénotent une étude clinique approfondie. Il nous parait plus vraisemblable de croire à un examen moins systématisé du foie, à la modicité des moyens dont ils disposaient, et surtout à une mauvaise interprétation des grands syndromes d'insuffisance hépatique. Et pourtant ni la fréquence, ni la gravité, ni les modifications anatomiques graves, de cet organe ne leur avaient échappées.

La douleur abdominale localisée à la région hépatique est un symptôme souvent noté : Murchison la signale comme fréquente et Russel la rencontre 40 fois sur 52 cas examinés. Il en est de même de l'hypertrophie de l'organe : « Le foie dans beaucoup de cas dépasse les limites de la percussion normale. Sur 1.202 cas observés par Barallier, le foie était augmenté de volume dans 365 cas, soit dans la proportion de 30,3 % la rate dans 126 (10,48 %) », Murchison écrit : « Le foie peut être sain, mais plus souvent il est hyperémié, ou bien sa consistance est diminuée ». D'après ses observations, si la mort survient avant le quatrième jour on trouve surtout le foie congestionné, mais si elle survient à une période ultérieure il est le plus souvent flasque, pâle et friable.

Les modifications anatomiques de l'organe sont aussi variables que fréquentes. Barudel et Jacquot décrivent la « pulmonisation du foie », et Frérichs un état bien voisin qu'il qualifie d'Emphysème du foie; il considère le typhus comme susceptible de produire l'atrophie jaune aiguë.

Un grand symptôme a retenu l'attention des auteurs anciens: c'est l'ictère. Des discussions nombreuses se sont élevées en

Angleterre dans la deuxième moitié du XIX[e] siècle sur sa fréquence et sur sa valeur pronostique.

Frérichs en rapporte plusieurs cas; Henderson en signale la fréquence, Murchison pourtant le considère comme rare : « On peut juger de la rareté de l'ictère dans le typhus, dit-il, de même que de la gravité des cas dans lesquels il survient, par ce qui a été observé à l'Hôpital des Fiévreux de Londres : Sur 7.604 cas de typhus traités à l'Hôpital dans l'intervalle de quatre années, l'ictère ne fut noté que 16 fois, c'est-à-dire dans 1/475[e] des cas. Sur ces 16 cas, 12 furent mortels, et si l'on déduit 2 cas où l'ictère ne survint qu'à la convalescence et était évidemment catarrhal sur les 14 malades chez lesquels le T.E. s'est compliqué d'ictère, 12 sont morts ».

De même on lit dans Frérichs sous le titre « *Ictère dans le typhus* » : « le symptôme est en général plus rare que dans la pyhémie. On ne l'observe qu'exceptionnellement dans le typhus intestinal, mais il est plus fréquent dans le typhus pétéchial *dont quelques épidémies sont remarquables par sa fréquence. Sa genèse dans les cas de cette nature n'a pas encore été étudiée avec tout le soin nécessaire.* Murchison parlant de la pathogénie de ce syndrome écrit :

« De même que dans les maladies spécifiques déjà mentionnées (fièvre jaune, paludisme.... etc...,) l'ictère n'est pas dû à une obstruction des voies biliaires, *il est également indépendant de la congestion hépatique.* Les symptômes typhoïdes existent à un haut degré,et comme j'ai essayé de le montrer ailleurs, ils sont probablement dûs à un trouble dans les métamorphoses du sang et des tissus, par suite duquel, la bile absorbée n'est pas transformée comme à l'état physiologique ou comme dans les cas de typhus ordinaires ».

Tous ces auteurs, et Murchison en particulier, semblent ne tenir aucun compte du rôle de la cellule hépatique dans la production de l'ictère. Toutefois, dans chacune de leurs autopsies ils relatent des lésions graves du parenchyme.

Par ailleurs recherchant l'influence de l'âge sur l'évolution de la maladie ils accusent les habitudes d'intempérance d'aggraver la maladie, mais ils n'insistent pas sur les atteintes antérieures *du foie*.

« Les habitudes d'intempérance, en amenant les dégénérescences organiques augmentent beaucoup la gravité de la maladie ».

En somme, on peut dire en matière de conclusion, que *les auteurs qui se sont livrés à l'étude clinique du typhus, ont parfaitement signalé les lésions fréquentes et graves de l'organe hépatique. Mais aucun d'eux ne s'est efforcé d'approfondir l'étude de ces troubles, et d'en tirer des conclusions utiles.*

La lecture de leurs travaux prouve nettement que leurs conceptions inexactes sur la pathologie hépatique doivent seules être rendues responsables de cette lacune.

Nous comprenons mieux aujourd'hui l'intérêt d'une telle étude, et c'est pourquoi nous avons cru devoir la reprendre.

2° Exploration physique du Foie

au cours du Typhus exanthématique

La simple inspection des téguments peut déjà révéler au médecin l'existence de troubles de la fonction biliaire. Mais ces manifestations qui sont le fait d'une rétention pigmentaire, ne peuvent être *a priori* attribuées à des lésions de la cellule hépatique. Un examen complémentaire des urines et des fèces est indispensable.

Aussi nous paraît-il plus rationnel d'étudier les manifestations ictériques en même temps que l'exploration fonctionnelle, et de nous maintenir ici au domaine de l'exploration purement locale.

La sensibilité de la région hépatique est très fréquente mais ne se rencontre point d'une façon constante.

Le malade se plaint d'une sensation de pesanteur dans le flanc droit, sans autre gêne, et ce n'est que par la palpation que l'on réveille une sensibilité exagérée. Malheureusement il ne faut guère songer obtenir toujours une réponse par un simple interrogatoire; très souvent l'obnubilation, de règle dans le typhus ne le permet pas, et l'on est obligé, pour cet examen, de se baser uniquement sur les modifications de la physionomie du malade.

Les statistiques suivantes, donneront une idée de la fréquence de cette manifestation :

Nous avons noté une hypersensibilité du foie dans 70 cas sur 98. Dans 16 cas la palpation de l'organe fut douloureuse; la région de la vésicule biliaire est celle qui nous a paru la plus fréquemment atteinte.

Dans les 28 autres cas on n'a point noté de modification spéciale de la sensibilité de la région hépatique. Ces malades

sont pour pour la plupart des enfants ou des femmes, et parmi celles-ci des femmes européennes surtout.

Chez les enfants ce fait n'a rien qui puisse nous surprendre. Sur les dix cas de seconde enfance qu'il nous a été donné de suivre et d'observer nous n'avons trouvé un foie sensible que chez 2 d'entre eux. Encore l'un d'eux présentait une rate, témoignant d'atteintes palustres antérieures.

La *mobilité de l'organe* est fonction de ses atteintes antérieures. On conçoit que dans cette affection aiguë de courte durée, il ne puisse être qu'exceptionnel de rencontrer des signes de périhépatite avec formation d'adhérences.

Il en est de *même des irrégularités de la surface et du bord inférieur* qui peuvent cependant devenir beaucoup plus apparentes sous l'influence du typhus.

Plus intéressants sont les *changements de volume du foie.* La percussion indique rarement des déplacements de la submatité du bord supérieur, et la palpation du bord inférieur suffit généralement pour donner tous les renseignements utiles.

Sur les 131 cas de typhus observés à l'Ambulance d'El-Kettar pendant la dernière épidémie, 83 fois il a été possible de percevoir à un moment donné de la maladie le bord antérieur du foie au-dessous des fausses-côtes. Le plus souvent cette hypertrophie n'est pas considérable et se traduit par un abaissement des limites de la percusion normale à un, deux ou trois travers de doigt. Mais elle varie considérablement avec chaque cas et sur un même malade avec la période de la maladie à laquelle on l'examine.

Elle peut apparaitre précédée ou non de l'hypersensibilité de l'hypocondre droit, dès les premiers jours de l'affection ; elle coïncide alors fréquemment avec des vomissements dont elle est peut-être la cause. Le plus souvent son début se produit au moment de l'éruption pétéchiale, c'est-à-dire du quatrième au sixième jour.

Dès cette époque et jusque vers le huitième ou le dixième jour l'accroissement de volume de l'organe est constant. Son bord inférieur atteint parfois un abaissement de quatre travers de doigt et plus. Arrivé à ce stade, il se produit une véritable phase d'arrêt de quelques jours. Puis la diminution de volume commence avec la défervescence.

Dans les cas d'hypertrophie légère, le bord inférieur disparait rapidement sous le thorax dès le début de la convalescence. Lorsque au contraire, l'hypertrophie est énorme, la diminution du début est rapide, mais elle se ralentit et semble même s'arrêter complètement, laissant encore le foie légèrement débordant. Cet état quand il doit disparaitre, ne s'atténue que progressivement et très lentement pendant la convalescence.

Dans plusieurs cas, nous l'avons vue plus précoce; elle accompagnait la chute du pouls, en dépit d'un état général toujours grave, nous avons vu poser un pronostic excellent, et une défervescence prochaine, que l'évolution ultérieure est venue confirmer.

L'intensité de ce symptôme est fonction d'un grand nombre de facteurs. L'influence de l'âge est considérable. Les modifications de volume du foie sont d'autant plus marquées que le sujet est plus jeune : absentes chez le nourrisson, elles sont rares dans la seconde enfance.

Chez le vieillard l'hypertrophie est courante sinon constante. Cependant elle n'atteint qu'exceptionnellement le développement parfois considérable qui s'observe chez l'adulte.

Le sexe ne nous a point paru influencer nettement cette altération.

Les femmes indigènes présentent peut-être une certaine prédisposition. Il est vrai que celles que nous avons examinées étaient toutes mères de famille; la plupart avaient eu de nombreuses grossesses; elles pouvaient donc ne pas être indemnes

d'atteintes hépatiques d'origine gravidique. On sait en effet aujourd'hui combien fréquente est l'insuffisance hépatique au cours de la grossesse.

Il est enfin une influence indiscutable due aux lésions conjonctives antérieures. C'est ainsi que la syphylis, la tuberculose, le paludisme et surtout l'alcoolisme sont des états pathologiques souvent notés chez les individus qui présentent une hypertrophie marquée.

Par suite du défaut d'intégrité de sa texture anatomique, le foie en quelque sorte gêné par la prolifération conjonctive hypertrophie son tissu noble. Et de fait, les fonctions hépatiques en dépit de fortes atteintes conjonctives peuvent n'être que peu ou point troublées par le processus infectieux.

Aucun rapport absolu ne parait subordonner les manifestations esthésiques au degré d'hypertrophie de l'organe; ce dernier peut-être très gros sans être douloureux et inversement très sensible malgré des dimensions normales.

Néanmoins ces deux phénomènes ne sont pas rigoureusement étrangers l'un à l'autre : tous deux témoignent de la réaction hépatique à l'élément pathogène.

3° Recherche de l'insuffisance hépatique au cours du Typhus exanthématique.

La simple exploration physique nous avait permis de présumer fréquente dans le typhus cette atteinte de la cellule hépatique si souvent rencontrée au cours des processus infectieux de toute nature; cette hypothèse devait être confirmée par l'examen répété des urines de nos malades. Les travaux déjà effectués par M. le docteur Benhamou, en collaboration avec notre prédécesseur le Docteur Amor, nous indiquaient d'ailleurs de pratiquer ces recherches.

Sels biliaires, Amor consacre en effet la première partie de sa thèse inaugurale aux résultats qu'il a obtenus, en pratiquant systématiquement la recherche de sels biliaires dans les urines, par la réaction de Hay.

Sur 28 examens, 9 fois la réaction de Hay s'est montrée positive : 5 fois chez des malades ultérieurement décédés, et 4 fois sur 19 cas terminés par la guérison.

Et Amor conclue ainsi son travail :

« Pour apprécier le degré de gravité d'un typhus il est légitime de joindre aux symptômes et réactions déjà étudiés la recherche des sels biliaires dans les urines. La simplicité de la réaction de Hay fait de cette recherche un véritable procédé clinique. Les renseignements qu'elle donne peuvent se résumer ainsi :

1° *Réaction Négative* : Beaucoup plus fréquente dans les cas à évolution favorable que dans les formes mortelles.

2° *Réaction Positive* : Nous ne l'avons constatée que dans les formes sévères.

3° La disparition des sels biliaires précède parfois les autres symptômes d'amélioration. »

Nous avons tenu à apporter ici, parallèlement aux résultats obtenus par Amor sur les 28 cas qu'il a observés, ceux que nous avons nous-même recueillis sur 120 de nos malades.

La chute de la fleur de soufre se produisit 26 fois. Le chiffre total des décès s'élève à 14 (11,7 %) 11 d'entre eux présentèrent une réaction positive.

Ces résultats qui ont porté sur un nombre d'examens beaucoup plus grand que celui de notre prédécesseur, apportent donc une confirmation entière à ses conclusions, et leur dondonnent en même temps plus de valeur. Mais cette étude nous a en outre conduit à d'autres considérations d'un grand intérêt pratique; il y a en effet, lieu de tenir compte dans l'établissement du pronostic, de l'intensité et de la date d'apparition de la cholalurie.

On conçoit que l'appréciation de l'intensité de ce trouble par un moyen aussi imparfait que la réaction de Hay, ne soit point exempte de critiques. Cependant un observateur exercé juge aisément de la façon dont se fait la chute de la fleur de soufre : en masse ou en pluie fine, lente à se produire, ou au contraire immédiate.

Les cholaluries légères sont les plus fréquentes, mais elles ne font souvent que précéder des réactions plus fortes. Bien que ne comportant point de pronostic sévère par elles mêmes, elles commandent la réserve, et une surveillance attentive.

Tous ceux de nos malades qui conservèrent une réaction faible guérirent. Au contraire tous nos décès à réaction positive présentèrent un Pétenkoffer positif, et une chute de la fleur de soufre d'autant plus accentuée, que la période terminale était plus proche.

L'apparition des sels biliaires peut se faire à un moment quelconque de l'évolution de la maladie, mais sa fréquence est d'autant plus marquée que la maladie se rapproche de son acmé

c'est-à-dire du huitième au dixième jour. Les réactions déjà positives subissent à ce moment un accroissement notable, et s'accompagnent le plus souvent du décès si elles étaient déjà fortes.

La réaction perd de son intensité 2 ou 3 jours avant la défervescence; elle annonce par conséquent l'entrée prochaine en convalescence et redevient négative à ce moment; dans certains cas, cependant elle demeure positive et conseille alors la plus grande réserve sur les complications ultérieures. Nous signalerons plus loin deux cas analogues qui se terminèrent par la mort.

Urobiline. — Selon les conceptions actuelles l'urobilinurie témoigne d'une rétention partielle des pigments.

Il existe une urobilinurie physiologique, liée à la présence de la bilirubine dans le sang; mais elle se traduit par une réaction de faible intensité non apparente à la lumière du jour, et par conséquent pratiquement négligeable.

Une urobilinurie forte, ne saurait être toujours imputée à une lésion de la cellule hépatique : L'hypothèse émise par Hayem qui en fait un pigment du foie malade n'a pas une valeur absolue; elle ne peut être admise qu'en l'absence de tout phénomène hémolytique ou lorsque cette urobilinurie s'accompagne d'une rétention de sels biliaires.

Isolée, il est rare de ne point la déceler dans les urines des typhiques. Sur nos 120 malades, elle n'a été absente que 14 fois dont 6 fois sur 10 enfants examinés. Ainsi retrouve-t-on encore ici un témoignage du peu de gravité du typhus et de l'atteinte légère subie par le foie, chez l'enfant).

Nous l'avons constatée dans des urines contenant des pigments, précédant leur élimination et ne disparaissant que longtemps après eux.

Sur 26 cas, 23 fois l'urobilinurie s'est accompagnée de cholalurie; cette rétention qui porte à la fois sur ces deux éléments de la bile est symptomatique d'une lésion hépatique.

Comme dans les autres maladies infectieuses elle est indépendante de toute obstruction des voies biliaires; les selles

sont normalement colorées, et deviennent fortement bilieuses sous l'effet du calomel.

L'intensité, l'apparition et la disparition de l'urobilinurie subissent des variations selon les sujets et l'époque de la maladie.

Quoique en tous points comparable dans son évolution à la cholalurie, l'urobilinurie est cependant plus précoce; très souvent d'ailleurs son apparition ne fait que précéder celle des autres éléments de la bile.

Elle se prolonge aussi plus avant dans la convalescence, et persiste alors que sels et pigments ont depuis longtemps disparu.

Sa signification et les relations qui unissent son apparition à celle des autres éléments de la bile, permettent de la considérer dans la plupart des cas, *comme la première manifestation des troubles biliaires.* Il n'est donc pas sans intérêt de la rechercher systématiquement puisqu'*elle décèle à leur minimum ces troubles, qui à leur degré le plus avancé se traduisent par l'ictère, à peu près invariablement mortel dans le typhus.*

Pigments. — L'élimination de pigments vrais dans l'urine est relativement peu fréquente. Nous ne l'avons notée que dans 6 cas, soit dans la proportion de 5 %.

3 de ceux-ci ne présentèrent aucune manifestation ictérique : sur 2 de ces cas il y eut rétention parallèle des sels et des pigments .L'un mourut (obs. Typ. 57), l'autre dut, à notre avis, son salut, à la thérapeutique que nous appliquâmes (ob. VIII). Le 3e cas plus loin relaté (obs. Typ. 61) guérit, après avoir présenté une forme d'allure sévère, avec rétention pigmentaire.

Sur les 3 autres cas, il y eut une fois du subictère et deux fois de l'ictère franc. Ces malades présentèrent une forme excessivement grave. L'un des 2 ictériques traité par les injections intra-veineuses d'urotropine et une médication symptômatique adjuvante mourut. Les 2 autres dont les observations sont plus loin reproduites guérirent sous l'influence d'une médication appropriée (V. obs. VII et XI pages 57,62). Dans tous ces cas il y

eut rétention des divers éléments de la bile sans obstruction des voies biliaires.

La fréquence de l'ictère nous paraît plus grande que le signalent les auteurs anciens : 1 cas sur 60, d'après nos observations personnelles au lieu de 1 sur 475 selon Murchison.

Nous ne croyons point qu'il s'agisse là d'un simple hasard ; cette manifestation nous avait déjà frappé par sa fréquence relative, lors de la légère épidémie de 1919, époque à laquelle sous les ordres de M. le Professeur Sénevet nous assurions le service des contagieux (service des détenus) à l'Hôpital Militaire Maillot, ainsi qu'à Sidi-bel-Abbès où, en 1920, nous remplissions par intérim, le service du médecin communal.

Le climat relativement chaud de l'Algérie pourrait peut-être expliquer cette fréquence : Les affections des pays chauds retentissent en effet avec une prédilection toute spéciale sur le foie, et la plupart d'entre elles s'accompagnent, de manifestations ictériques graves, (fièvre jaune bilieuse hémoglobinurique..., etc.).

Comme pour les autres signes de rétention biliaire, c'est vers le début du second septénaire que nous avons le plus souvent noté l'apparition de ce symptôme.

Le seul cas de rétention pigmentaire isolée qu'il nous a été donné d'observer (obs. I) ne nous permet point de tirer de déduction formelle; la maladie revêtit un caractère sérieux, mais il y avait eu des atteintes antérieures du foie.

Quant à l'ictère, on sait qu'il constitue la forme clinique la plus grave ,du typhus exanthématique. Nous avons relaté plus haut les discussions nombreuses qu'il a suscité dans la seconde moitié du siècle dernier.

Il permet presque de poser un pronostic fatal, et prochain ; c'est dire combien la rétention parallèle des sels et des pigments qui n'en est que le premier stade, doit comporter un pronostic réservé.

Nous devons signaler avant de terminer, l'indépendance relative qui existe entre les modifications physiques présentés par le foie et les troubles de sa fonction biliaire.

Les observations ci-après reproduites permettent de se rendre compte, que la présence d'un gros foie, d'un foie même considérablement hypertrophié, n'entraîne pas nécessairement de troubles de l'élimination biliaire. Inversement, nous avons pu voir apparaître des rétentions biliaires intenses chez des malades dont le foie paraissait physiquement peu altéré.

On conçoit en effet que l'activité fonctionnelle de cet organe puisse, dans une maladie aiguë cyclique de courte durée comme le typhus, subir un accroissement notable, sans aucune modification morphologique.

L'exploration fonctionnelle du foie dans le typhus : montre donc que :

Toutes les formes de rétention s'y rencontrent, depuis la simple urobilinurie, jusqu'au grand syndrome de l'ictère. Les signes de cette rétention peuvent par leurs caractères et leurs rapports avec l'évolution ultérieure de la maladie servir de base à une échelle pronostique (toute réserve étant évidemment faite) sur l'intégrité des autres organes).

Nous nous sommes efforcés de synthétiser dans le tableau suivant les résultats de ces recherches.

SIGNES DE RETENTION	FRÉQUENCE	PRONOSTIC
Nuls	1,16 %	Très bon
Urobiline, seule.....	72 —	Aucune déduction
Pigments, seuls.....	0,8 —	Aucune déduction
Sels, isolés.....	2,5 —	d'autant moins grave que la cholalurie aura été moins précoce et moins forte.
Urobiline + sels.....	19 —	Réservé
Pigments + sels.....	4,16 —	
— Sans ictère.	2,5 —	Grave
— Avec ictère.	1,54 —	A peu près invariablement fatal
— Sub ictère..	0,76 —	Très grave

3° Observations

A l'appui des diverses considérations cliniques ci-dessus énoncées sur les rapports qui unissent le foie et le typhus, nous jugeons utile de reproduire les quelques observations suivantes.

OBSERVATION I (Ty 51) (*Personnelle*)
(*En collaboration avec le* Dr SARROUY)

Typhus grave, chez une malade présentant des atteintes hépatiques conjonctives antérieures. Hypertrophie considérable du foie au cours de l'affection. Variations de cette hypertrophie. Rétention pigmentaire isolée. Guérison.

B. Attia, indigène, entre salle Bouillaud, à Mustapha (Alger), le 4 mai 1921, pour fièvre continue et mauvais état général.

Il s'agit d'une femme âgée de 45ans, misérable, amaigrie qui allaite un enfant de 14 mois. Aucun antécédent héréditaire ou congénital susceptible de retenir l'attention. Elle a eu une variole dans son enfance, dont elle porte les traces. Mariée depuis l'âge de 18 ans, sept enfants sont nés, dont deux sont morts en bas-âge, le premier de rougeole, le second de bronchopneumonie.

Brusquement sans aucun prodrome, la malade est prise de vomissements et de céphalée intense dans la soirée de dimanche premier mai .Le lendemain elle ne peut quitter son lit et elle constate qu'elle a de la fièvre. Elle se plaint d'une douleur très forte au creux épigastrique, avec sensation d'oppression et d'étouffement .Depuis ce jour, la malade n'a pas fermé l'œil la nuit et la fièvre s'est maintenue très élevée. Elle n'a plus aucun appétit et a présenté 5 à 6 selles diarrhéiques dans la journée du lundi. Elle n'a jamais saigné du nez.

A l'Entrée. — Elle ne présente à l'examen aucune éruption suspecte, aucune rougeur de la gorge ou du palais.

La langue est rôtie et de nombreuses fuliginosités couvrent ses lèvres. L'anorexie est absolue mais les vomissements ont cessé.

L'abdomen est souple; elle n'a pas eu de selle depuis la débâcle d'avant hier.

Le foie est gros, marroné ; il déborde de deux travers de doigt le rebord costal. Il n'est nullement douloureux. La rate n'est pas perceptible.

Au point de vue pulmonaire, la dyspnée est légère (24 respirations à la minute); la malade tousse mais n'expectore pas. A l'auscultation des deux côtés en arrière, on entend des signes de bronchite, avec un foyer de râles sous-crépitants à la base droite.

Le cœur est bon, régulier, mais le premier bruit est sourd au foyer apexien. Le pouls est à 108, légèrement dépresible.

La malade ne présente aucun phénomène délirant, aucun trouble moteur. Les reflexes tendineux sont normaux.

Analyse des urines : (laboratoire de Mustapha) :

Albumine : 0 gr. 31.
Glucose : absence.
Pigments biliaires : traces légères.
Sels biliaires : absence (réaction de Hay).
Urobiline : grande quantité.
Chlorures : 4 gr.
Urée : 19 gr. 75.

6 Mai 1921. — L'état général reste mauvais. Aucune trace d'exanthème. Les séro-diagnostics : Eberth Para A et B sont négatifs. Le Weil Félix est négatif dans le sang et dans le lait. Mais étant donnée l'origine suspecte de la malade on l'évacue sur l'Ambulance d'El-Kettar.

7 Mai 1921. — L'examen est identique à celui des jours précédents.

9 Mai 1921. — La réaction de Weil Félix est positive dans le sang au 1/200e. On ne trouve toujours point de trace d'exanthème si ce n'est dans le dos, et les aisselles où on note quelques tâches suspectes.

La malade est dans un état de prostration extrême. Cependant elle conserve sa parfaite lucidité d'esprit, et refuse de se séparer de son enfant qu'on lui conseille d'abandonner à nos soins.

En dehors de ces signes généraux, on remarque *une augmentation notable du foie qui descend à 4 bons travers de doigt au dessous du rebord costal. Nettement senti sous la paroi abdominale peu épaisse, très dur au palper, on en délimite très aisément tout le contour; on perçoit des bosselures nombreuses de la paroi antérieure et des sillons sagittaux très marqués sur son bord antérieur. La sensibilité est légère.*

9 Mai. — Même état que la veille. Dans la soirée, aggravation de l'état général. Il n'y a pas d'obnubilation : sérum sous cutané 500 grammes.

10 Mai. — L'état de la malade s'est aggravé considérablement. Les lèvres sont fuligineuses et sèches. La malade ne prend aucun aliment même liquide. *Le foie devenu énorme, occupe une grande partie de l'abdomen et dépasse l'horizontale passant par l'ombilic; le lobe gauche occupe la région épigastrique et déborde largement dans l'hypocondre gauche. Il est douloureux à la palpation.*

11 Mai. — Weil Félix : positif 1/200 :

Urines :

Albumine : Traces.
Réaction de Hay et Pétenkoffer : négatives.
Urobilinurie : Positive fortement.
Pigments : Traces.
Glycosurie : Négative.

Obnubilation moins marquée. La malade boit seule et abondamment.

12 Mai. — Weil Félix (lait) positif au 1/200 :

Ralentissement du pouls. Les bruits du cœur sont mieux frappés. Légère amélioration de l'état général. Fuliginosités en voie de disparition. Langue décapée légèrement humide.

Le foie semble revenu en partie sur lui-même, mais il déborde encore de 4 à 5 travers de doigt le rebord des fausses côtes.

13 Mai. — Amélioration constante. La malade demande à manger.

14 Mai. — La malade fait sa défervescence en même temps que son état s'améliore.

Le foie reprend les dimensions du début qui semblaient être la signature de lésions chroniques antécédentes.

La convalescence s'accomplit sans incident, et la malade quitte l'Ambulance 20 jours plus tard en complète guérison.

OBSERVATION II (Ty N° 112) *Personnelle*
(Résumée)

Modifications physiques subies par le foie. Influence de l'éthylisme. Rétention de sels et urobiline. Décès.

Madame A.. M... agée de 58 ans exerçant la profession de veilleuse de nuit entre à E. K. le 14 mai, évacuée de l'Hôpital

Parnet où elle était en traitement depuis 4 jours pour une affection à début brusque, constipation, opression, céphalée, douleurs dans le creux épigastrique, frissons, transpiration anormale.

Pas de vomissements, ni épistaxis, ni délire.

Le 14 on a constaté à la visite du matin, la présence d'une éruption pétéchiale abondante et symptomatique.

A son entrée la malade qui a conservé son entière lucidité d'esprit accuse quelques *légers antécédents éthyliques*.

Tous les signes cliniques du typhus sont nets.

Toux légère sans expectoration, congestion légère des bases; respiration emphysémateuse. La rate n'est pas perceptible. Le *foie* est *gros* (2 *doigts*), *sensible*.

Le 16. — Même état général, pas de selles depuis son entrée à l'hôpital : Urines très peu abondantes, chargées hautes en couleur. *Foie*, 3 *doigts*, *douloureux*.

Le 17. — Etat général grave, tension artérielle 12/6; la malade qui n'urine pas a dû être sondée plusieurs fois.

Le 18. — Même état : cependant la malade est toujours très lucide. *L'examen du foie est douloureux; sa limite inférieure s'est abaissée à trois doigts environ.* Une selle depuis la veille. Urines recueillies par sondage : mêmes caractères, leur analyse est la suivante :

Albumine : Traces.
Sucre : Néant.
Urobiline : (Morel et Policard), fortement positive.
Pigments : Néant.
Pétenkoffer et Hay : très fortement positifs.
Réaction de Meyer : Positive (sondage).

Le 19. — Même état général, obnubilation. Selles abondantes dans la journée. Meyer négatif; Urines, moins foncées, cholalurie moins forte; tension extrêmement basse, 8/5, en dépit de tonicardiaques (digitaline 20 gouttes, adrénaline, spartéine, 0 gr. 15 d'huile camphrée).

La tension prise dans la matinée dénote un affaiblissement extrême du myocarde (oscillations minimes aux environs de 6).

La malade meurt le 20 mai 1921 à 23 heures.
L'autopsie n'a pas été pratiquée.

OBSERVATION III (Ty. N° 57), *Personnelle*

Parallélisme entre l'aggravation des signes cliniques et l'intensité des réactions urinaires. Indépendance entre cette dernière et les modifications physiques du foie. Urobilinurie précédant l'élimination de pigments. Ictère latent. Décès.

Le 19 avril entre à l'Ambulance d'El-Kettar le nommé G.. A.., né à Paris, âgé de 45 ans exerçant la profession de photographe graveur. C'est un homme de constitution robuste, grand et fort, au faciés coloré, légèrement congestionné.

Ses antécédents héréditaires et personnels sont nuls. On relève cependant une fièvre typhoïde à l'âge de 18 ans; rien autre en dehors de cette affection.

M. G... affirme être malade depuis 4 jours; le début a été brusque, s'accompagnant de frissons, de fièvre et d'une céphalagie intense. Des vomissements bileux et des épistaxis se sont produits le soir et le lendemain du début de l'affection. Le malade depuis lors est resté couché en proie à une très forte insomnie.

A son entrée à l'Hôpital, l'état général est excellent, le malade en pleine lucidité d'esprit, répond très bien à toutes les questions qui lui sont posées, et se plaint d'une constipation opiniatre, qui persiste depuis le début de l'affection. L'exanthème est très marqué; les conjonctives fortement injectées; la langue saburrale est rouge sur les bords. Les symptômes ne laissent aucun doute au diagnostic de typhus .

Tous les organes son normaux, cependant les bruits du cœur présentent une arythmie légère. *Le foie est très légèrement congestionné, non douloureux à la pression.*

Urines :

Albumine : Traces.
Hay et Pétenkoffer : Positifs.
Urobiline : Abondante.
Pigments : Néant.
Glucose : Néant.

Le 21 avril l'état général du malade demeuré bon pendant toute la journée du 20, s'aggrave subitement.

Le malade se plaint d'une courbature intense, cependant il n'a présenté de délire à aucun moment et conserve toujours sa lucidité. Il boit bien et urine seul.

Le Weil Félix est positif, fortement au 1/500.

L'analyse des urines donne :

Albumine : Traces.
Urobiline : Abondante.
Hay et Pétenkoffer : Positifs fortement.
Pigments : Traces légères.
Glucose : Zéro.

Le 22 au matin, l'état général est très grave. L'adynamie est complète; l'absorption de liquide est devenue impossible par suite d'une parésie glosso-labio-laryngée : les lèvres sont animées d'un tremblement continu. L'hypotension est très marquée, le pouls qui était à 100 est devenu incomptable (arythmie plus accentuée), la quantité d'urobiline des urines obtenues par cathétérisme de l'uréthre, (incontinence), parait considérablement augmentée, la réaction de Hay est devenue très fortement positive, (chute de la fleur de soufre immédiate et massive).

Le soir l'aggravation s'est encore accentuée, le pouls est à peine perceptible et les pulsations perçues, extrêmement lentes donnent l'impression d'embryocardie.

Les tremblements limités ce matin se sont étendus aux membres supérieurs. Le malade délire d'une façon continue, s'efforce de saisir des objets imaginaires, agite ses membres supérieurs qui sont animés de mouvements continuels.

L'obnubilation est extrême; les lèvres sont couvertes de fuliginosités; toute absorption de liquide est devenue impossible.

Outre une médication tonicardiaque (spartéine, huile camphrée) on pratique une injection de sérum adrénaliné de 500 gr.

Le 23, même état que la veille au soir, le malade a continuellement déliré; cependant les pulsations radiales sont mieux perceptibles, la tension reste très basse 8/3; le malade urine sous lui. On ne peut obtenir par sondage, qu'une très faible quantité d'urines très denses et très colorées dans lesquelles on décèle une urobilinurie intense; la chute de fleur de soufre est immédiate et massive; de plus on constate la présence des pigments biliaires. Le pouls est incomptable; les tremblements toujours très marqués s'accompagnent de soubresauts des tendons.

Le malade meurt le 24 au matin en hypothermie.

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE THERAPEUTIQUE

CHAPITRE PREMIER

Thérapeutique de l'insuffisance hépatique dans les maladies infectieuses aiguës

On est surpris, lorsque l'on connaît les résultats auxquels conduit l'étude des troubles de la fonction biliaire de constater, que seuls les grands syndromes de l'insuffisance hépatique, l'ictère en particulier, bénéficient des bienfaits de la thérapeutique. Tous les auteurs, qui ont étudié ces rétentions, se sont efforcés d'en approfondir la pathogénie et d'en indiquer l'importance pronostique; mais, aucun d'eux ne s'est appesanti sur la possibilité de les corriger.

Il n'y a que peu d'années, il est vrai, que leur existence a été reconnue ; aucun symptôme clinique net, n'attire l'attention sur elles; évoluant de façon insidieuse elles demandent à être recherchées par des examens d'urines répétés; elles passent ainsi le plus souvent inaperçues. Enfin, l'interprétation qu'on leur donne est de date récente; encore n'est-elle pas admise de tous les auteurs.

Et cependant, de simples considérations théoriques, tirées de nos conceptions actuelles sur la pathologie hépatique, suffisent à démontrer la nécessité d'une intervention médicamenteuse.

D'une part, le passage continu des éléments biliaires dans le sang ne saurait être que nuisible : les animaux dont on a lié le canal cholédoque meurent rapidement, après avoir pré-

senté de graves symptômes : ralentissement du cœur et de la respiration, albuminurie, affaiblissement général, phénomènes convulsifs et paralytiques, hypothermie.

Les expériences de Ch. Bouchard ont montré que la bile de bœuf tue le lapin à la dose de 4 à 6 cc. par kgr. d'animal, lorsqu'elle est injectée par la voie intra-veineuse. Chacun des deux éléments qui la composent, est toxique séparément, et cette toxicité est plus marquée pour les pigments que pour les sels; la bilirubine injectée seule est mortelle pour le lapin à la dose de 5 centigrammes par kg. d'animal .

La cholémie, peut donc suffire à compromettre l'avenir d'un malade.

Mais il y a plus :

Lorsque la rétention n'est pas le fait d'une obstruction des voies biliaires, nous savons que la présence dans les urines de sels et de pigments, même en très petite quantité, témoigne d'une lésion de la cellule hépatique. Or le rôle, dévolu au foie, est un facteur trop utile à l'heureuse évolution des maladies aiguës, pour que le clinicien ne s'efforce d'en maintenir l'intégrité. Il en est en somme du foie comme du cœur ; tout, comme ce dernier, le foie peut à un moment donné ,ne plus suffire à sa tâche; les troubles qui résultent de cette déficience sont en tous points analogues, *par leur cause*, à ceux qu'occasionne l'insuffisance du myocarde : les uns et les autres reconnaissent pour origine, la défaillance d'un organe surmené. Enfin, les lésions de la cellule hépatique ne sauraient demeurer sans importance, car elles créent une prédisposition latente à de nouveaux troubles plus graves.

La nocivité des éléments biliaires, retenus dans l'organisme, la diminution de la désintoxication liée à l'existence d'une lésion hépatique, la crainte d'une prédisposition spéciale aux affections du foie ou à son surmenage rapide, ordonnent donc au

médecin de corriger les moindres signes de son insuffisance au même titre que la défaillance du cœur.

Jusqu'en ces dernières années, nous l'avons dit, le seul signe d'insuffisance hépatique décelable a été l'ictère ; sa gravité a de tout temps engagé le praticien à en obtenir la correction par une thérapeutique efficace. Dans ce but les médicaments les plus divers ont été, tour à tour, conseillés.

Nous ne saurions exposer ici les raisons qui ont poussé tel ou tel auteur à choisir un remède parmi le grand nombre de ceux qui ont été proposés. Chacun a eu ses succès et ses insuccès, et les résultats obtenus ont toujours été des plus variables.

Dans ces dernières années, les théories en cours sur la pathogénie des ictères imposaient au médecin deux objets simultanés : l'antisepsie des voies biliaires, et la châsse de la bile.

Le salicylate de soude, le salol, le benzoate de soude, et surtout l'urotropine, furent employés dans le premier but, et, la bile, le calomel et les lavements froids, dans le second. Mais en ce qui concerne les antiseptiques les résultats acquis n'ont point toujours justifié les espérances fondées sur leur emploi. La thérapeutique des ictères a donc subi des modifications constantes en tous points parallèles à l'évolution de nos théories pathogéniques.

La découverte de la spirochétose ictéro-hémorragique et l'application de la sérothérapie à ce genre d'ictère avait un instant laissé naître l'espoir d'une thérapeutique plus rationnelle, plus scientifique, plus efficace aussi parce que basée sur des connaissances précises de microbiologie. Mais cette thérapeutique spécifique n'est applicable qu'à un petit nombre de cas bien déterminés, constitué par les ictères infectieux primitifs.

En ce qui concerne les ictères, secondaires à une maladie infectieuse aiguë, force est donc de se maintenir à la correction du symptôme lui-même.

En reconnaissant à leur origine une lésion de la cellule hépatique, les notions pathogéniques nouvelles sont venues modifier notre conception du traitement : pour intervenir efficacement, il a paru logique d'utiliser les substancesqui agissent directement sur cette cellule.

La physiologie, venant en aide au clinicien, a montré, en dépit de la complexité du problème, que le calomel et la bile, ingérés ou injectés en quantité suffisante, sont deux agents dont l'action sur la cellule hépatique est indéniable.

L'usage du calomel a été consacré par l'expérience ; la plupart des malades, qui l'ont utilisé, affirment le soulagement qu'ils en ont retiré « et le scepticisme du médecin, le moins crédule, tomberait, s'il n'éprouvait malheureusement pas le besoin de vérifier sur lui-même la réalité de leurs assertions » (Murchison).

Hanot le conseillait à faible dose : 2 à 4 centigrammes par jour. Mais, ainsi utilisé, son action sur le foie demeure des plus incertaines ; de nombreuses expériences, faites sur l'animal, celles de Doyon et Dufour en particulier, ont montré que l'action du calomel, si elle est évidente lorsqu'on l'emploie à dose purgative, reste des plus douteuses, à ces faibles doses; aussi est-il plus conforme à l'expérimentation, d'en ordonner avec Garban 0 gr. 10 à 0 gr. 50 tous les matins à jeun, pendant quelques jours consécutifs, en surveillant toutefois son élimination. La thérapeutique mercurielle se montre ainsi plus énergique et plus efficace.

L'opothérapie hépatique exerce une action indéniable sur le foie, aussi, trouve-t-elle son indication dans la plupart des états pathologiques relevant de cet organe : dans le diabète par anhépatie, les cirrhoses, la goutte, le cancer du foie, les états hémorragipares... etc...

Mais son efficacité est douteuse dans l'ictère.

L'opothérapie biliaire, donne d'excellents résultats dans de nombreuses affections avec ou sans relations avec ce syndrome (conjonctivites à pneumocoques, insuffisance d'élaboration des graisses... etc...); elle a été préconisée dans l'ictère catarrhal et même dans l'ictère infectieux avec des résultats souvent satisfaisants, mais qui ne sont cependant pas absolument concluants.

Les lavements froids constituent un adjuvant utile au traitement, car ils sont doués d'une action cholagogue légère, et agissent en outre contre la constipation qui accompagne le défaut de bile dans l'intestin.

Le bicarbonate de soude, les salicylates, le salol, et l'urotropine demeurent inconstants dans leurs résultats. La satisfaction qu'en ont retirée, et qu'en retirent encore certains auteurs est peut-être due à leur action cholagogue bien mise en évidence par les physiologistes.

Ainsi donc, notre thérapeutique n'est pas dépourvue de remèdes efficaces contre l'ictère et plus généralement contre les manifestations de toute nature et de toute intensité, de l'insuffisance hépatique. Selon les indications propres à chaque cas, le calomel et l'opothérapie, sont deux médications qui paraissent devoir être mises en œuvre, dès l'apparition du moindre signe d'alarme sur le fonctionnement du foie.

CHAPITRE II

I° Thérapeutique des troubles de l'Insuffisance Hépatique, dans le Typhus Exanthématique

Déjà employé dans maints états infectieux, dans la fièvre typhoïde où il n'est contrindiqué que par la crainte de phénomènes hémorragipares intestinaux, dans le choléra, dans la dysenterie, etc..., *le calomel* trouve de plus, par son action stimulante sur le foie, des indications fréquentes dans le typhus.

D'une façon plus générale on peut y conseiller toutes les médications hépatotoniques, *l'opothérapie hépatique ou biliaire*, en particulier. Mais, toutes celles qui sont susceptibles de compromettre la résistance et l'avenir du malade devront être sévèrement proscrites. (Il en est ainsi des salicylates, à cause de leur action dépressive).

En revanche, il nous a semblé que d'autres substances pouvaient être utilisées : tel est le cas du *fer*, par exemple. En effet, la présence des éléments biliaires dans le sang, témoigne d'une rupture d'équilibre entre leur production et leur élimination, ou mieux, entre la destruction globulaire dont ils tirent leur origine et leur élimination. A ce titre la médication ferrugineuse, anti-hémolytique par excellence, trouve son indication dans le typhus ; son action directe sur le foie en fait d'ailleurs un stimulant apprécié d'un grand nombre de cliniciens modernes, de Castaigne, en particulier.

Le *fer colloïdal électrique*, par ses propriétés anti-infectieuses et anti-hémolytiques, et par son absorption certaine, s'est imposé à notre choix.

Nous avons employé la plupart de ces substances dans le traitement du typhus exanthématique. Les résultats obtenus avec le calomel et le fer colloïdal électrique, nous ont paru suffisamment bons et précis pour que nous ayions rendu leur emploi fréquent.

Nous relatons dans les pages qui suivent quelques observations de malades ainsi traités, qui mettent en évidence l'efficacité réelle de ces substances contre les troubles de l'élimination biliaire et la gravité de l'affection.

Observations de malades présentant des troubles intenses de l'élimination biliaire. Action du Calomel.

OBSERVATION N° V (Ty. N° 93) (*Personnelle*)

Le nommé N... A... b.. M..., Indigène, âgé de 19 ans, né à Barika ,entre le 3 Mai 1921 à l'Ambulance d'El-Kettar.

C'est un consigné d'état qui provient de la prison civile où il est en détention.

Le malade répond assez bien aux questions qui lui sont posées; il ne signale aucun antécédent pathologique digne d'être mentionné. A l'interrogatoire, on apprend que cet homme est malade depuis 4 à 5 jours, époque à laquelle il est entré à l'infirmerie de la prison.

Le début a été brusque et s'est accompagné de fièvre et de céphalée. Quelques vomissements bilieux 3 jours après le début; toux légère. Son état serait stationnaire depuis cette époque. C'est un malade de constitution robuste, et en complète lucidité d'esprit.

A l'examen on note un exanthème très marqué et une forte injection conjonctivale; la langue saburrale est rouge sur les bords et légèrement humide. La constipation persiste depuis le début de l'affection. Le foie est de dimension normale mais sensible à la palpation, la rate est normale ; les bruits du cœur bien frappés, on note des sibilances disséminées dans l'étendue des deux poumons, plus nombreuses aux bases.

Le lendemain de son entrée l'état général s'est aggravé subitement, le malade délire. Le séro-diagnostic est positif au 1/500. Tension 13/6, pouls : 120. Le malade ne tousse que très légèrement,, les urines sont hautes en couleur, très denses. Température très élevée

Analyse des urines :

Albumine : néant.
Sucre : néant.
Pigments : néant.
Urobiline : abondante.
Hay et Pétenkoffer : très fortement positifs.

Le 5, tension 12/8, pouls 96, température 39,9. L'état général s'est encore aggravé .

On donne au malade par voie buccale, 1 gr. de calomel, et une potion de Todd spartéinée. Huile camphrée, sous-cutanée.

Le 6, l'état général s'est considérablement amélioré, le malade est beaucoup plus lucide. Pas de selle dans la journée précédente, mais une ce matin fortement bilieuse .Le pouls est bien frappé à 88, la température a subi une chute intense depuis la veille au matin et a atteint 38,8. Tension 13/6.

Les urines sont claires, et la *réaction de Hay est devenue négative* mais *une légère urobilinurie persiste*. Dans la soirée selle fortement bilieuse.

Le 7, pouls 96. Tension 13/7, une selle bilieuse.

L'état du malade inquiétant au début de l'affection se maintient relativement bon les jours suivants. Les réactions urinaires ne se modifient pas.

Le 9, l'examen des urines donne :

Albumine : zéro.
Sucre : zéro.
Pigments : Néant.
Pétenffoker : positif.
Hay : Positif.
Urobiline : Quantité notable.

On donne au malade une faible dose de calomel (0 gr. 10).

Le 10, *réactions urinaires normales sauf une urobilinurie légère.*

Etat général bon, pouls 60, tension 13/7.

Le 11, le malade demande à se nourrir et entre en convalescence.

L'urobiline disparait des urines une semaine après l'entrée en convalescence.

OBSERVATION N° VI (Ty. n° 127) (*Personnelle*)

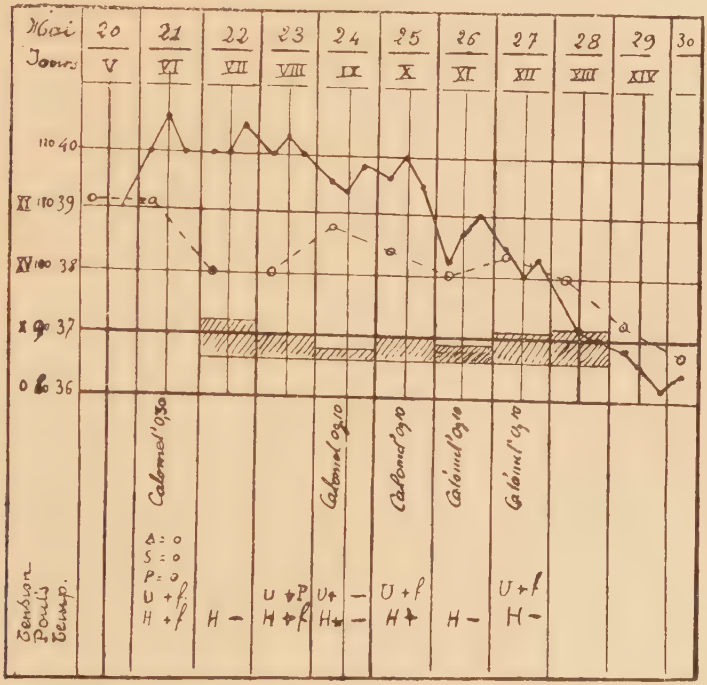
Il s'agit d'une femme âgée de 50 ans, Israélite, sans profession, ayant eu de nombreuses grossesses antérieures : six accouchements normaux, 5 enfants vivants.

Dans ses antécédents pathologiques on note des signes d'ulcère de l'estomac, remontant à 20 ans, ayant nécessité une

laparotomie exploratrice sans intervention directe sur l'estomac (selon les dires de la malade).

Malade depuis 5 jours; quelques malaises prodromiques ont précédé l'apparition d'un frisson violent suivi de transpiration et de céphalée intense.

Tous les signes de typhus exanthématique sont nets, l'exanthème en particulier est extrêmement abondant.



La région hépatique est douloureuse ainsi que la région épigastrique; la malade a eu une hématémèse s'accompagnant de mélœna il y a deux jours.

La rate est normale mais sensible. On note une congestion très légère des bases pulmonaires.

Le 21, l'état général est sérieux : température 40/6, pouls 110.

Les réactions urinaires sont les suivantes :

Albumine : 0.
Sucre : 0.
Pigments : Néant.
Urobiline : En faible quantité.
Hay : Positif faiblement.

On donne à la malade qui se plaint d'une constipation qui dure depuis 3 jours, 30 cgs de calomel, et une potion tonique pour lutter contre l'affaiblissement général qui est intense.

Le 22, l'état général est moins grave que la veille; la prostration est aussi forte mais l'obnubilation est moins grande ; les réactions urinaires indiquent un Hay négatif ; le pouls : 100; la tension 12/6.

Le 23, Pouls 100, tension 10/6.
Hay positif faiblement.
Urobiline abondante.
La malade a eu une selle fortement bilieuse, la veille. La température se maintient toujours très élevée.

Le 24 au matin, la tension a considérablement baissé 8/3. L'état général s'est aggravé, l'adynamie est extrême, le délire est manifeste surtout la nuit. On donne le matin même 10 cg. de calomel.

Le soir les réactions urinaires sont redevenues négatives : mais l'urobilinurie persiste, légère. Pour lutter contre l'affaiblissement de la tension, on ordonne 20 gouttes de digitaline dans une potion ordinaire.

Le 25, l'état général est identique. L'adynamie est toujours complète, cependant le délire est moins intense; la malade interrogée s'intéresse mieux que la veille aux questions qui lui sont posées ; on continue le calomel 10 cg.

Le 26, l'état général s'est bien amélioré, il n'y a plus de délire. Tension 10/6, les réactions urinaires sont normales, *sauf le Hay qui demeure légèrement positif. La température a subi* une chute intense de 40° à 38°.

Le 27, la malade n'ayant pas eu de nouvelles selles et d'autre part la réaction de Hay demeurant positive on continue le calomel et on ajoute 30 gouttes d'adrénaline à une potion digitalinée pour lutter contre la chute de la tension qui s'accentue en dépit des tonicardiaques qui ont déjà été ordonnés.

Le 28, les réactions urinaires sont normales. La tension s'est relevée 12/6, la malade considérablement améliorée demande à manger et quitte l'Hôpital, le 5 juin, sans avoir présenté d'autres signes de rétention biliaire.

OBSERVATION VII

(Résumée)

Due à l'obligeance de notre ami le Docteur Jahier
Service de l'Ambulance d'El-Kettar

I. Mademoiselle P. M., entre le 7 juin à l'Ambulance d'El-Kettar au 9e jour d'un typhus exanthématique confirmé.

Agée de 44 ans et n'exerçant aucune profession, son état général est assez bon, cependant les réactions urinaires comportent un pronostic réservé.

Tous les signes de typhus exanthématique sont nets Weil Félix positif au 1/500, séro-diagnostic négatif à l'Eberth et au para A et para B, Hypotension manifeste 13,8.

Réactions de Hay et de Pétenkoffer : Positives.

Urobilinurie : Grande abondance.

Le soir du jour de son entrée, la malade reçoit 25 cg. de calomel par voie buccale que l'on ordonne en 3 fois dans la journée.

Le lendemain, les réactions urinaires sont normales. On note seulement une très légère urobilinurie.

Le 4e jour qui suit son entrée à l'Hôpital, la malade reçoit à nouveau 20 cgs de calomel conseillés par l'existence d'une urobilinurie plus intense, qui disparaît le lendemain de cette absorption.

La malade entre en convalescence rapidement et sort guérie le 15 juin.

OBSERVATION VIII

(Résumée)

(*Due à l'obligeance de M. le Docteur Jahier*)

II. — Le 21 juin, entre à l'Ambulance d'El-Kettar le nommé S... A..., b... L., âgé de 21 ans, exerçant la profession de journalier, malade depuis 9 jours ; le séro-diagnostic est positif au 1/500, l'état général est passable.

Céphalée et courbature généralisée aux membres.

Langue sèche non rôtie. Le foie est légèrement douloureux, la rate grosse et scléreuse.

Réaction méningitique légère, mais pas de Kernig. Les urines analysées le lendemain de son entrée montrent la présence de sels biliaires et une urobilinurie abondante.

On ordonne 0,30 cgs de calomel sans autre médication, et le lendemain les réactions urinaires sont devenues normales; la température descend en lysis, le pouls passe de 96 à 84 et le 30, c'est-à-dire 9 jours après son entrée, le malade complètement rétabli quitte l'Ambulance sans avoir présenté de nouveaux signes de rétention biliaire, si ce n'est une urobilinurie légère.

OBSERVATION IX

(Résumée)

Le nommé L.. b.. s.., âgé de 25 ans, exerçant la profession de journalier, entre le 4 juin à une période indéterminée d'une affection ayant débuté brusquement par de la céphalée et des douleurs généralisées aux membres, toux et expectoration légère, diarrhée.

A l'examen : tuphos très marqué et sypmtômes ordinaires du typhus exanthématique.

Le foie est gros, la rate non perçue. Gargouillement des fosses iliaques

Etat général sérieux, pouls 116, température au-dessus de 40, réactions urinaires dénotant la présence de sels biliaires.

Le jour de son arrivée, on ordonne 0 gr. 30 de calomel. Les sels biliaires abondants le premier jour ne se manifestent que par une réaction de Hay faiblement positive, le second jour; ils disparaissent complètement le 3e jour pour ne plus reparaître jusqu'à la fin de l'affection.

Le pouls, à 116 à l'entrée, décroît jusqu'à un minimum de 86 le troisième jour et remonte à 100, 5 jours après l'administration du calomel (7e jour qui a suivi son entrée à l'Hôpital) une chute brusque de la température et du pouls se produit à ce moment. La température tombe de 40 à 38, puis 36,8. Le pouls passe de 100 à 80 le lendemain et à 72 les jours suivants.

Le malade, à ce moment, entre en convalescence.

Observations de malades traités par le fer colloïdal électrique (1)

OBSERVATION X (Ty. N° 62) (Personnelle)

Le nommé B.M.B.M., âgé de 35 ans, exerçant la profession de journalier à Téniet-el-Haâd, entre le 21 avril à la Salle Vulpian à El-Kettar, dans un état d'adynamie très marqué, de grande prostration, et d'obnubilation. Aucun interrogatoire n'est possible.

L'examen dénote un exanthème généralisé, très net; les conjonctives sont légèrement injectées, la langue est saburrale, rôtie sur les bords.

On pose le diagnostic de typhus exanthématique.

Rien à signaler du côté du tube digestif; l'abdomen est normal et la palpation ,qui n'est pas douloureuse, permet de percevoir des gargouillements de la fosse iliaque droite. La rate est normale. La percussion de l'abdomen donne un tympanisme accentué, sauf dans la région latérale droite; la palpation révèle une hypertrophie du foie dont le bord inférieur dépasse de deux travers de doigt environ, le rebord des fausses côtes; il n'est pas douloureux.

Cœur normal. Poumons, quelques sibilances. Etat général sérieux.

Le pouls est rapide (112) la tension basse (14/8).

L'état du malade reste identique pendant les journées du 22 et du 23. La réaction de Weil Félix pratiquée à cette date indique une agglutination forte au 1/500 (en 2 heures).

Urines : quantité éliminée en 24 heures : 600 gr.

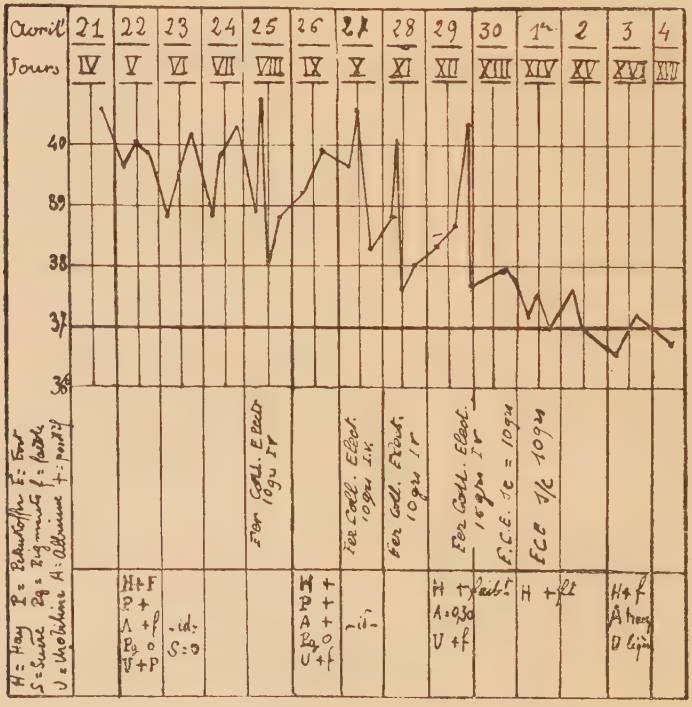
Hay : Positif fortement.
Albumine : Présence.
Sucre : Zéro.
Pigments : Zéro.
Urobiline : Très abondante.
Urée dans le sang : 0 gr. 80.

---

(1) Nous avons utilisé, comme préparation ferrugineuse colloïdale électrique l'**Electromartiol**, préparée et fournie en solution isotonique directement injectable, par les laboratoires Clin.

Le 24 .— Etat général très grave. La tension est impossible à prendre ; des tremblements légers et continus agitent ses membres. Le pouls est à 120. Le malade urine sous lui. L'obnubilation est toujours complète. Il est absolument impossible de faire boire le malade qui ne peut déglutir. Les lèvres et les gencives sont couvertes de fuliginosités abondantes, la langue est rôtie, animée de tremblements. On injecte 500 cc de sérum physiologique sous-cutanés, dans la matinée.

Le 25. — Etat général identique à celui de la veille, pouls 120, la tension difficile à prendre, parait abaissée à 13/7. On pratique une injection de 10 grammes de fer colloïdal électrique par la voie intra-veineuse. Une demi-heure après cette injection, le malade est pris de frissons violents; un tremblement agite tout son corps ,il claque des dents et prononce des paroles incohérentes; réactions pupillaires normales.



Cet état dure un quart d'heure environ, la température atteint un maximum de 40° 6; puis, la crise se termine par une transpiration abondante. La nuit qui suit est relativement calme.

Le 26. — L'état général est meilleur, pouls : 92, mais il existe toujours des tremblements ne permettant point l'usage du Pachon. L'obnubilation est très marquée. Réactions urinaires identiques; l'urobilinurie est plus faible.

Le 27. — L'état général a empiré, l'adynamie est complète, l'auscultation du poumon gauche révèle la présence d'une congestion très marquée de la base. L'état général est très alarmant, laissant douteuse une survie de 24 heures. Tremblements obnubilation absolue. Le malade continue d'uriner sous lui, ce qui rend impossible l'appréciation de la quantité des mictions. Un sondage ramène peu *d'urine* et la recherche des produits anormaux y donne les *mêmes résultats que précédemment.* Pouls 116. Tension ? On pratique une injection intra-veineuse de 10 grammes de fer colloïdal électrique en solution isotonique. On assiste à un choc semblable dans ses caractères à celui de l'avant-veille, mais moins violent.

Le 28. — Grosse amélioration du pouls (96); l'état général est un peu meilleur que le jour précédent; les tremblements ont un peu disparu et le malade a pu absorber deux cuillerées à bouche d'une potion de Todd spartéinée. Injection de fer colloïdal électrique intra-veineuse de 10 grammes suivie des phénomènes de choc habituels.

Le 29. — Le pouls est ralenti et meilleur, le Pachon très faiblement impressionné ne permet pas d'affirmer avec exactitude le chiffre de la tension maxima. La minima est de 7 environ. Injection intra-veineuse de fer colloïdal électrique de 15 grammes le soir, suivie de choc.

Urines :

Albumine : 0 gr. 30.
Hay et Pétenkoffer : Positifs.
Urobiline : Présence.
Pigments : Zéro.

Le 30. — Le malade est calme, les tremblements n'ont pas reparu, mais la torpeur est continue et l'obnubilation complète; fer colloïdal électrique sous-cutané : 10 gr.

Le 1er Mai. — Grosse amélioration de l'état général. Le pouls est petit, mais bien frappé ; le malade a pu boire seul hier quoique en très faible quantité. Il aurait même d'après l'infirmier demandé lui-même à boire ce matin; les yeux ont un éclat plus vif, néanmoins le malade semble hébété et ne répond pas aux questions qu'on lui pose. Tout au plus montre-t-il sa langue qui est rouge vif, et légèrement humide. Emphysème sous-cutané de l'abdomen et des flancs douloureux à la pression. Sérum sous-cutané 500 grs.; fer colloïdal électrique sous-cutané 10 gr. Hay : positif.

Le 2. — Le malade a pu boire plus abondamment. Pouls 64, tension 12,7. Son abattement est encore grand, l'abdomen est toujours douloureux.

Le 3. — L'amélioration continue, le malade a demandé à manger et il semble s'intéresser à ce qui l'entoure.

Urines :

Albumine : Traces.
Hay : Faiblement positif.
Urobiline : Présence.
Pigments : 0.

Le 5. — L'amélioration est constante; le malade est lucide, le foie a repris ses dimensions normales.

Urines :

Albumine : Traces.
Urobilinurie : Nulle.
Hay : Légèrement positif.
Weil Félix : Agglutination instantanée au 1/500.
Tension : 13,7.

Le 7. — Le malade dévore ce qu'on lui donne et juge les rations quotidiennes très insuffisantes. Il entre en convalescence.

Le 8. — Les *réactions urinaires* sont devenues *normales*, *albumine*, *urobiline et Hay négatifs*.

OBSERVATION XI (Ty. 97) (Personnelle)

Le 29 Mai au soir, entre à l'Ambulance, un malade âgé de 40 ans, exerçant la profession de cuisinier à bord d'un navire de commerce.

Ce malade est évacué de l'Hôpital de Mustapha avec le diagnostic de typhus exanthématique.

C'est un homme de 40 ans de constitution robuste pléthorique, malade depuis 5 jours. Ses antécédents héréditaires sont nuls. Personnellement, il signale une fièvre typhoïde à l'âge de 18 ans sans complication.

Sa famille nous apprend cependant qu'il se livrait à des excès de boisson, conséquence de sa profession même.

Il aurait eu une jaunisse il y a six mois.

A l'examen, on constate un exanthème généralisé à toute

l'étendue des téguments, extrêmement marqué. La langue est fortement saburrale, les conjonctives injectées *sub-icteriques*.

Tube digestif : rien à signaler si ce n'est une constipation qui dure depuis 4 jours.

Respiration et cœur : normaux.

L'abdomen est très volumineux; le malade nous dit que ce volume est anormal et remonte à une quinzaine de jours environ. A la palpation on constate un *épanchement ascitique moyen*.

Il n'y a pas d'obnubilation, mais le malade se plaint d'une torpeur continue; son état général permet un interrogatoire suivi.

Il répand autour de lui l'odeur très forte et caractéristique des typhiques.

Le 30. — Etat identique à celui de la veille, pouls 108, tension 16/10, température 39° 8.

Les urines recueillies s'élèvent à 500 gr.; l'analyse est la suivante :

Albumine : Traces.
Sucre : Néant.
Hay et Pétenkoffer : Positifs.
Urobiline : Grande quantité.
Pigments : Présence.

Le 1er Juin. — L'état général s'est aggravé depuis la veille; le malade en proie à une torpeur continue délire pendant son sommeil, mais il reprend sa lucidité d'esprit aussitôt qu'on l'interroge et présente même dans ses réponses une loquacité anormale.

Le 2. — L'état général du malade s'est considérablement aggravé; pouls 120, tension 15/10. On constate à l'examen une teinte ictérique des téguments et une coloration jaune des conjonctives, accentuée.

Le malade a déliré et pendant la nuit s'est promené en chemise dans la salle, inquiétant tous ses voisins et manquant de se battre avec l'un d'eux; son état général est des plus graves; les questions qui lui sont posées n'attirent que des réponses évasives, sans précision, le plus souvent étrangères au sujet.

Urines :

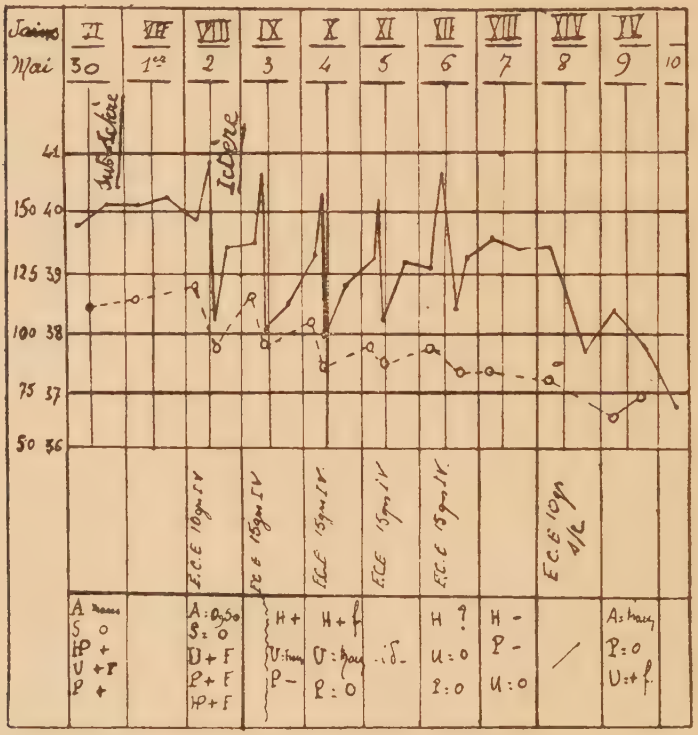
Quantité recueillie : 800 gr.
Albumine : 0 gr. 50.
Sucre : Néant.
Urobiline : Abondante.
Pigments : Grande quantité.

On pratique une injection intra-veineuse de 10 grs de fer colloïdal électrique. Presque immédiatement après, le malade est secoué de frissons intenses et d'une exacerbation de son

délire; il claque des dents, cherche à se lever et 5 hommes robustes arrivent à grand peine à le maintenir dans son lit.

Dans l'après-midi, le malade a retrouvé sa lucidité d'esprit; il répond assez bien aux questions qu'on lui pose, mais ne se souvient nullement du choc qui l'a agité dans la matinée.

La température à considérablement baissé : 38° 8, pouls 92; le malade éprouve une sensation de bien être.



Le 3. — L'état général quoique amélioré est toujours grave, pouls 116. Injection intra-veineuse de fer colloïdal électrique de 15 gr. suivie d'un choc moins intense que la veille cependant à nouveau le malade est pris d'un délire violent. Il s'agite sur son lit, où on a les plus grandes peines à le maintenir et subitement il est pris d'un flux diarrhéique abondant : selles liquides bilieuses.

Cet état d'agitation dure pendant une heure environ à la suite de laquelle, comme la veille, le malade recouvre en partie sa lucidité, et accuse une même impression de bien être. Le pouls est descendu à 96.

Les urines analysées dans la soirée donnent :

Hay : Positif.
Pigments : Néant.
Urobiline : Traces.

Pendant les 3 jours qui suivent, on pratique tous les matins une injection intra-veineuse de fer colloïdal électrique de 15 grs, chaque fois suivie d'un état de choc analogue aux précédents quoique beaucoup moins intense; la courbe de température témoigne des réactions qui ont suivi chacune d'elles.

Après chaque injection le pouls subit une décroissance et apparaît en même temps mieux frappé.

L'état général a subi une amélioration constante, entièrement parallèle à celle des réactions urinaires.

Le 4. — Hay : faiblement positif.
Urobiline : Traces.
Pigments : Zéro.

Le 6. — Hay : Douteux.

Le 7. — Hay et Pétenkoffer : Négatifs.

Le 8. L'état général est considérablement amélioré. La température est en voie de décroissance. Le pouls est à 84.

Le 9. — On commence l'alimentation.

Les réactions urinaires sont normales.

La teinte jaune des téguments est à peine marquée, celle des conjonctives a disparu.

Le malade quitte l'Ambulance le 15, entièrement guéri.

A 2 reprises, nous avons utilisé l'opothérapie biliaire; mais nous n'avons pas cru devoir reproduire ici, les observations des 2 malades ainsi traités. Le premier décéda 48 heures après son arrivée à l'Hôpital; il avait à peine reçu deux injections de 3 cc. de bile de bœuf. Le deuxième présentait du sub-ictère à son entrée; malgré le traitement, son état général s'aggrava rapidement et il fut enlevé en cinq jours.

Les conditions de gravité exceptionnelle dans lesquelles le traitement fut appliqué ne nous permettent point de conclure.

COMMENTAIRES.

Les observations que nous avons reproduites, sont celles de malades traités soit par le calomel soit par le fer colloïdal électrique en injections intra-veineuses.

Le pronostic pour la plupart d'entre eux avait été défavorable : les symptômes généraux étaient graves et les signes de rétention biliaire très accentués.

Leur lecture met en évidence la favorable influence de ces deux substances, qui agissent à la fois sur les symptômes cliniques qu'elles améliorent, et sur les signes de rétention biliaire qu'elles corrigent ou dont elles diminuent l'intensité.

Action sur l'état général. — Leur efficacité se manifeste par un amendement parfois très marqué, des symptômes généraux graves : la torpeur l'obnubilation et surtout le délire paraissent très favorablement influencés par le mercure (observations V et VI). Le pouls et la température subissent des oscillations parallèles à cette amélioration. Evidente pour le pouls (observations V, VIII et IX) cette action l'est en certain cas pour la température (observation VIII).

L'injection de fer colloïdal électrique est suivie d'un état de choc intense avec aggravation immédiate des symptômes délirants. Dans l'observation XI le délire est si violent que 5 hommes parviennent à grand peine à maintenir le malade dans son lit. La température atteint un fastigium très élevé, mais après la crise elle redescend toujours au-dessous de son point de départ. L'amélioration qui suit est des plus manifestes : le pouls est ralenti et mieux frappé, le délire et l'obnubilation sont atténués, le malade accuse une sensation de mieux être, et dans l'ensemble l'état général est meilleur. Le degré moyen de la température est abaissé.

Action sur les troubles de l'élimination biliaire.

Mais l'influence la plus nette et de beaucoup la plus intéressante est celle que ces deux agents thérapeutiques exercent sur les troubles de l'élimination biliaire.

Deux fois, il y a eut *rétention pigmentaire*, (observation VIII et XI).

Dans l'observation VIII, 0 gr. 25 de calomel pris en 3 fois dans la journée ont suffi à faire définitivement disparaître les pigments des urines; certes ils n'y existaient qu'à l'état de traces, et de plus il s'agissait d'un malade au 9e ou 10e jour de son typhus, c'est-à-dire dans une période où les réactions biliaires sont le moins tenaces. Cette action efficace du calomel n'en est pas moins intéressante à signaler.

Le fait est plus saillant dans l'observation XI. Le malade à son entrée présente du sub-ictère; cette rétention s'accentue jusqu'à l'apparition d'un ictere franc (sans imperméabilité des voies biliaires) qui disparait avec correction complète des signes de rétention biliaire, à la suite de 5 injections de fer colloïdal électrique.

L'influence du calomel sur *l'urobilinurie* nous a paru très variable. Son intensité peut simplement diminuer comme on le constate dans les observations V, VI, VII et VIII quelquefois cependant nous l'avons vue disparaître complètement.

On conçoit d'ailleurs que l'influence du calomel soit incertaine, car l'urobilinurie peut être la conséquence de phénomènes hémolytiques qui existent toujours à un degré plus ou moins fort dans le typhus.

Or, le mercure n'a point, à notre connaissance, de propriété anti-hémolytique marquée.

Le fer colloïdal électrique en revanche, paraît doué d'une certaine efficacité : Dans l'observation X, alors que les sels se retrouvent dans les urines, l'urobiline a complètement disparu.

Elle persiste mais diminue progressivement d'intensité dans dans l'observation XI.

L'influence de ces médications sur la *rétention des sels biliaires* est celle que nous avons pu le mieux approfondir. Elle s'est touours manifestée avec la plus grande netteté, pour le calomel.

Les observations relatées ont été choisies dans le but surtout de montrer les différents modes selon lesquels s'exerce cette action thérapeutique.

Dans les observations VII, VIII et IX, une seule prise de calomel a suffi pour faire disparaître définitivement les sels biliaires des urines.

Dans l'observation V le malade reçoit en ingestion un gramme de calomel. Le lendemain après élimination d'une selle très bilieuse, on constate l'absence de sels biliaires dans les urines; ils reparaissent trois jours après pour disparaître à nouveau et définitivement sous l'effet du calomel. (0 gr. 10).

Dans l'observation VI, une dose de 0 gr. 30 ctg rend négatives les réactions de Hay et de Pétenkoffer; 48 heures après la cholalurie reparaît, d'abord légère, puis de plus en plus intense; les symptôme généraux s'aggravent parallèllement : 0 gr. 10 ctg. de calomel absorbés le 24 au matin font disparaître cette cholalurie dans l'espace de quelques heures; elle reparaît à nouveau, le 25, résiste à une première prise médicamenteuse et disparaît définitivement après la seconde. Nous synthétisons sur la courbe de température jointe à cette observation les modifications successives présentées par les réactions urinaires; elles sont alternativement positives ou négatives selon que notre malade est ou non sous l'influence du médicament. Elles mettent en évidence l'action indéniable du calomel. Ce résultat est en général atteint par sa simple absorption.

Dans tous les cas ci-dessus énumérés, nous avons donc atteint le but poursuivi, c'est-à-dire la *suppression absolue, sinon définitive, de la cholalurie*. L'efficacité du fer colloïdal électrique sur la rétention des sels apparaît indubitable dans notre cas d'ictère terminé par la guérison, après la 2e injection la réaction a perdu de son intensité pour devenir négative après la 4e.

Mais on n'obtient pas toujours la disparition complète des réactions urinaires; l'action médicamenteuse peut ne se traduire que par la simple diminution de leur intensité.

Dans l'observation X : Malade traité par des injections intraveineuses de fer colloïdal électrique, la réaction de Hay n'est jamais devenue négative. Cependant, alors qu'avant tout traitement la précipitation de la fleur de souffre était massive et immédiate, elle n'a été que lente et très légère après l'intervention de cet agent thérapeutique. Le malade guérit malgré son état désespéré, et toutes les réactions urinaires ne redevinrent normales que pendant la convalescence.

Nous pourons donc conclure en définitive que le calomel à dose même légère, et le fer colloïdal électrique exercent une influence correctrice efficace sur les troubles de l'élimination biliaire.

Cette action peut être rapide (observation VI) mais elle ne se maintient qu'autant que l'organisme est sous l'influence du médicament. Sa rapidité et sa durée nous paraissent subordonnées à un grand nombre de facteurs : Intensité de l'affection et des lésions hépatiques, sensibilité de l'individu, époque à laquelle les troubles ont apparu, etc... La complexité de ces multiples influences entraîne une variété assez grande des modes selon lesquels elle se traduit :

1° Dans les cas les plus favorables : sujet jeune ou sans lésion hépatique antérieure, cholalurie bénigne réaction peu intense apparue du 8e au 10e jour, etc., la réaction de Hay disparait

définitivement sous l'effet d'une faible dose de calomel (obs. VII, VIII et IX.)

2° Lorsque la rétention est plus précoce et d'une intensité moyenne on peut également obtenir sa correction définitive, par l'administration d'une dose relativement élevée (0,30 à 0,50 ctgs) de calomel. Mais une dose moyenne est en général insuffisante pour éviter qu'elle ne reparaisse,. Elle disparaîtrait à nouveau, d'ailleurs, sous l'effet du traitement. (Obs. V. VI et XI).

3° Dans un 3e genre de faits, la médication est insuffisante à supprimer tout signe de rétention, mais elle diminue l'intensité des réactions urinaires. (Obs. X).

Dans tous les cas cette thérapeutique apporte au foie, le soutien qu'exige son surmenage, met en œuvre son énergie de réserve, et évite sa déficience. A ce titre elle améliore l'évolution ultérieure de la maladie et le pronostic.

Celui-ci doit cependant demeurer réservé, car à un moment quelconque, en dépit de toute médication hépato-tonique, le foie peut ne plus suffire à sa tâche ; il peut *céder* tout comme le cœur flanche au cours d'une pneumonie ou d'une maladie infectieuse quelconque. Le pronostic immédiat ou éloigné devient alors des plus graves.

4° Les réactions urinaires persistent alors en dépit de toute thérapeutique. Nous avons eu à 2 reprises différentes l'occasion d'observer des malades qui avaient présenté un typhus grave, avec signes de rétention biliaire.Le typhus guéri, tout symptôme de trouble hépatique avait disparu et le foie semblait avec repris son activité normale, lorsque des complications imprévues les firent à nouveau reparaître. Ces 2 malades moururent un mois environ après leur entrée en convalescence : l'un à Mustapha de complications rénales graves, l'autre à El-Kettar de tuberculose pulmonaire. Chez tous deux les troubles de l'élimination biliaire

s'aggravèrent de jour en jour, et toute thérapeutique demeura impuissante à les corriger.

Ainsi donc, non seulement le calomel apporte au foie le soutien exigé par son surmenage ,mais éventuellement il peut aussi servir au pronostic en mettant en évidence la défaillance définitive de cet organe ou seulement sa déficience passagère.

Discussion. — Il peut paraître curieux que le fer et le mercure, généralement employés dans des états pathologiques différents, bénéficient des mêmes indications dans le typhus exanthématique et puissent y être utilisées dans le même but : le rétablissement de la fonction biliaire normale.

Cette similitude d'action sur la sécrétion biliaire a été démontrée expérimentalement. En ce qui concerne le calomel, il est établi par les expériences de Mőrer, Whiple, Shiff, Stadelman et par celles de Doyon et Dufour, plus récentes qu'il exerce sur elle une influence frénatrice. « Les faits sont assez positifs pour que l'on soit en droit de croire que sous l'influence du calomel à dose purgative, il y a abaissement considérable de la quantité de bile secrétée et que cette diminution porte aussi nettement sur les sels biliaires et les savons ». Or, l'action du fer est identique.

Prévost et Binet basent sur leurs recherches personnelles une classification des substances dites cholagogues ; ils réunissent dans le même groupe des agents diminuant la sécrétion biliaire *le calomel et le fer*, la potasse, etc...

Aussi n'est-il pas irrationnel d'admettre que leur commune efficacité ne soit liée à leur propriété physiologique.

D'ailleurs, la potasse que Prévost et Binet ont classée dans le même groupe, sert de base au traitement du typhus, chez les indigènes kabyles : ce traitement se compose de *poudre de chasse*, d'huile et de beaucoup d'eau. En 1893 il suffit à faire tomber la mortalité à 16 % dans la population civile alors qu'elle atteignait 36 % dans un service hospitalier voisin. Il est fort

probable, que le salpêtre contenu dans la poudre de chasse, n'est pas étranger à l'efficacité de cette curieuse thérapeutique. Le *nitrate de potasse*, tonique et diurétique apprécié, reconnait dans le typhus, une indication logique : mais son influence frénatrice sur la secrétion biliaire ne saurait être négligeé, pour expliquer l'heureuse action, de la poudre de chasse.

En somme ces diverses substances, qui exercent toutes une influence favorable et indiscutable sur l'évolution du typhus, diminuent la secrétion biliaire.

La bile a des propriétés inverses : Les expériences de Morat et Doyon faites sur des chiens dont le cholédoque a été fistulisé ont montré que son absorption est suivie d'une augmentation biliaire considérable de la sécrétion, portant surtout sur les sels et sur les savons. On peut donc se demander si les deux insuccès qui ont accompagné son emploi ne sont point la conséquence de sa nocivité éventuelle ! De fait Gérardt et Fischler ont vu, chez le chien et chez l'homme, son ingestion déterminer des accidents graves et des troubles fonctionnels hépatiques, sur lesquels Fischler insiste longuement dans sa thèse. D'autre part divers auteurs allemands Falta, Knobloch, etc.) ont constaté que l'ingestion de 3 gr. de bile demeure sans effet chez des sujets normaux, alors que chez les hépatiques elle fait apparaître ou accroître la cholurie.

En rapprochant ces faits des résultats obtenus avec le calomel (qui diminue la secrétion de la bile en même temps qu'il fait disparaître du sang et des urines les éléments qui la composent) on serait donc conduit à admettre que les réactions urinaires spécifiques de la rétention biliaire, ne sont point le témoignage d'un hypofonctionnement du foie mais bien, de son hyperfonctionnement.

En réalité nous ne pouvons fonder une hypothèse aussi hardie sur nos propres observations qui sont insuffisantes, ou sur les

données des physiologistes, car celles-ci n'ont porté que sur l'appareil secréteur tandis que dans le résultat final observé, nous devons faire la part de tous les éléments complexes qui l'ont produit ; l'élément mécanique peut jouer un rôle important; aussi doit-on en tenir compte, dans l'établissement des diverses hypothèses susceptibles de pouvoir expliquer de la façon la plus rationnelle, ces faits en apparence paradoxaux.

D'ailleurs indépendamment de l'action du calomel et du fer colloïdal électrique sur la secrétion biliaire, ces 2 substances sont douées de propriétés thérapeutiques éminemment appréciables dans le traitement du typhus exanthématique.

Le fer colloïdal électrique, réalise une médication ferrugineuse totalement utilisable, et dépourvue de toxicité. Préparé en solution isotonique, il est directement injectable par la voie intra-veineuse, et permet ainsi une intervention rapide. Il nous paraît être le médicament de choix dans les cas graves et notamment dans ceux qui s'accompagnent d'ictère.

Grâce à son état colloïdal il agit, au même titre que les autres métaux colloïdaux, comme un puissant agent anti-infectieux et antitoxinique favorisant la destruction et l'élimination des déchets, nocifs et stimulant l'activité des secrétions endocrines, la leucocytose et tous les moyens défensifs de l'organisme. Son indication est des plus rationnelles dans toutes les infections anémiantes. Le Fèvre de Arric l'expérimentant chez les typhoïdiques a constaté qu'il procure aux malades un soulagement immédiat. Laumônier également, dans la fièvre typhoïde, a observé des rémissions thermiques considérables et régulières, consécutives à l'hyperthermie fugitive due à la crise colloïdale. Ce traitement lui a permis de transformer une typhoïde grave, en une typhoïde bénigne. C'est une médication exempte de tout danger qui, de plus, exerce une action bienfaisante sur tous les signes cliniques. Nous l'avons injecté par la voie intra-veineuse

à la dose de 5 à 20 cc dans le typhus. Les doses de 10 et 15 cc quoique élevées nous paraissent devoir être préconisées dans les cas d'extrême gravité.

De son côté, le calomel ajoute à son action stimulante sur le foie ses effets purgatifs qui ne sauraient être négligés : la constipation est un facteur sévère d'aggravation. Legrain signale la fréquence de l'ictère chez les femmes constipées (typhus sidérant) et nous avons pu, nous-mêmes, nous rendre compte de l'influence heureuse que produisent sur l'état des malades des évacuations alvines copieuses .

Son action antiseptique joue probablement un certain rôle dans les effets observés. D'ailleurs le calomel a été vanté dans maints états infectieux : dans la fièvre typhoïde (Traube) qu'il serait capable de faire avorter, mais où la crainte de favoriser les hémorragies intestinales le contre-indique, dans la dysenterie, dont il fut pendant longtemps le traitement de choix.

Il agit sur la température des fébricitants qu'il abaisse en même temps qu'il augmente l'activité du système lymphatique et qu'il influe avantageusement sur la diurése.

Son administration est commode, facile à suivre, et n'expose à aucun accident véritablement grave. Elle n'a cependant point la vigueur d'action des injections ,et ne demeure applicable par conséquent qu'aux cas qui ne nécessitent point une intervention rapide, ou très énergique. Elle subsiste néanmoins comme traitement de fond dans tous les cas qui s'accompagnent de rétention biliaire peu accentuée, le fer colloïdal électrique nous paraissant être la médication de choix dans les complications ictériques du typhus exanthématique.

CONCLUSIONS

Les conclusions de notre travail peuvent se résumer de la façon suivante :

1° L'étude clinique du foie au cours du typhus exanthématique démontre :

a) Que le foie subit des modifications fréquentes de ses caractères extérieurs ; augmentation de volume souvent très marquée et hypersensibilité parfois douloureuse.

b) Son exploration fonctionnelle indique : .

Une urobilinurie presque constante (sauf chez les enfants).

Des rétentions pigmentaires, avec ou sans ictère, plus rares.

c) Toute réserve faite du côté de l'intégrité des autres organes la rétention biliaire règle par ses caractères et par son intensité le pronostic de l'affection.

L'urobilinurie est un symptôme bénin lorsqu'elle est isolée : cependant elle commande la surveillance de l'état fonctionnel hépatique.

Le pronostic à peu près fatal lorsque la rétention porte à la fois sur les sels et les pigments, s'améliore, (tout en demeurant très réservé) lorsque la rétention ne porte que sur l'un de ces éléments .

La cholalurie légère et tardive, ne compromet point cependant à l'extrême, le pronostic.

II° L'aggravation du pronostic, liée à la rétention de la bile dans l'organisme, la toxicité de celle-ci confirmée par la physiologie, la crainte de complications hépatiques ultérieures, imposent au praticien d'intervenir, afin de corriger les troubles de

l'élimination biliaire : que ceux-ci soient légers et demandent à être recherchés, au même titre que s'ils sont intenses et décelables à la simple inspection, comme dans l'ictère.

Le calomel et le fer colloïdal électrique sont deux substances qui permettent d'atteindre ce résultat avec la plus grande satisfaction, dans le typhus exanthématique.

a) Le calomel présente avec lui l'avantage de son absorption facile et de ses actions purgative antitoxique et hépato-stimulante. Il corrige la rétention biliaire avec une précision remarquable ; son efficacité et la durée de son action sont fonctions de la dose employée, de l'intensité des troubles observés, et surtout de l'énergie de réserve du foie qu'il a qualité pour mettre en œuvre et qui lui ont valu de Huchard la dénomination de « digitale du foie ».

b) Le fer colloïdal électrique, en solution isotonique, doit être préféré dans les cas graves, s'accompagnant de dysphagie ou nécessitant une intervention thérapeutique rapide et énergique.

Son influence peut se manifester par la disparition rapide des éléments biliaires de l'urine, même lorsqu'ils y existent en abondance .

Aussi nous paraît-il être la médication de choix dans le traitement de l'ictère du typhus ,qui jusqu'à présent a toujours été considéré comme « à peu près invariablement mortel » en dépit de toute thérapeutique.

Son efficacité nous paraît subordonnée :

1° Aux propriétés hépato-stimulantes du fer en particulier.

2° A l'état colloïdal de sa solution, qui en rend l'absorption certaine.

3° Aux propriétés leucogène et antitoxique des colloïdes en général.

Ces deux substances ne paraissent point écourter la durée de l'affection, mais elles influencent de la façon la plus favorable son évolution, comme en témoigne l'amélioration des syptômes généraux qui suit leur administration .

BIBLIOGRAPHIE

ABRAMI.

Les Ictères Infectieux d'origine septicémique et l'infection descendante des voies biliaires.

Thèse Paris (1910).

AMOR.

Du pronostic et du traitement du Typhus Exanthématique.

Thèse Alger (1920).

ANDUZE-ACHER.

L'urobilinurie.

Thèse Paris (1920).

BARALLIER.

Du Typhus Exanthématique à Toulon. (Paris 1851).

BARBARY.

Etude de la crise hépatique chez les paludéens, base d'un traitement des formes tenaces ou graves du Paludisme-Electromartiol.

Annales Laboratoires Clin. (mars 1920).

BAYOL.

Les injections intra-veineuses d'urotropine dans le traitement du Typhus Exanthématique.

Thèse Alger (1921).

BELOT, (Ch. A.)

L'Hyperazotémie au cours du paludisme. Ses relations avec certaines formes d'accidents pernicieux.

Thèse Alger (juin 1922).

BENHAMOU.

Traitement des grands syndromes du paludisme.

Bull. Thérapeutique (juin 1919).

BENHAMOU (Ed.), JAHIER (H.) et BARTHELEMY.

Azotémie et Paludisme ; pathogénie de certains accès pernicieux.

Presse Méd., n° 92 (1921).

BENHAMOU (Ed.) et JAHIER (H.).

Azotémie et Paludisme.

ALGER — Travail dactylographié de l'ambulance d'El-Kettar ; présenté à la Société Médicale des Hôp. pour le prix Maillot. (1922).

BOUCHARD et ROGER.

Traité de Pathologie Générale. (Paris 1906)

BOUYGUES, J.

Traitement du Typhus Exanthématique par les collobiases d'or et d'argent.

(*Presse Médicale* (7 septembre 1916).

BRAULT et GARBAN.

Les troubles de la fonction biliaire dans la cirrhose alcoolique.

Bulletins et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris (30 janvier 1914).

La rétention des sels biliaires dans les affections du foie sans Ictère.

Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris (6 mars (1914).

Paris Médical, n° 27 (6 juin 1914).

BRIDIERS et VILLEMORE.

De l'érysipèle dans les maladies du foie.

Thèse Paris (1894).

BRULE.

Origine et Valeur clinique de l'urobiline.

Presse Médicale (26 nov. 1919).

Recherches récentes sur les ictères. Deuxième édit. (Paris 1920).

Insuffisance hépatique et rétention biliaire.

Journal Médical Français (février 1922).

BRULE et GARBAN.

Les procédés actuels d'étude de l'Insuffisance hépatique.

Gaz. des Hôp., nos 25 et 28 (déc. 1914).

BRULÉ et LEMIERRE

Les procédés d'étude de l'insuffisance hépatique.

Gazette des Hôp. (1914), nos 25 et 28.

CANTACUZENE.

Le Typhus Exanthématique.

Journ. Méd. Français (février 1922).

CASSAET et MONGOUR.

De la facilité du surmenage hépatique.

Gaz. hebd. de Méd. et de Chir., n° 8 (1895).

CASTAIGNE J.

Introduction à l'étude des maladies du foie, du pancréas et des voies biliaires.

In. traité de Path. méd. et thérap. appliquée, tome 12, Paris 1920.

CHAUFFARD A.

Ictère chronique dyspeptique, avec choluries minimes et Intermittentes. Choluries sans ictère.

Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris (10 mai 1901).

CHAUFFARD et GOURAUD.

Valeur clinique de la réaction de Hay Craft pour la recherche des principes biliaires dans les urines.

Journal de phys. et path. gén. (15 mai 1901).

CHEVRIER.

Les ictères hémolytiques et la médication martiale.

Annales Laborat. Clin. (juil.-oct. 1918).

DUHAMEL.

Le fer colloïdal électrique dans le traitement des anémies.

(*Communication Société de thérapeut.* (25 fév. 1914).

Sur la toxicité du fer colloïdal électrique. Localisation du fer colloïdal électrique sur les organes. Action du fer colloïdal électrique sur l'excrétion urinaire.

C. R. Soc. de Biologie (8 mars-15 mars-19 avril 1913).

DUHAMEL et REBIERE.

La médication ferrugineuse par le fer colloïdal électrique.

Annales Lab. Clin. (mars 1913).

DUHAMEL et THIEULIN.

Nouvelles recherches sur l'activité biologique des colloïdes. Crise hépatique.

C. R. Soc. de Biologie (6 et 13 mars 1920).

Influence du foie sur le pouvoir agglutinatif du sérum.

Bull. de l'Acad. de Méd., n° 21. (Séance du 25 mai 1920).

FALTA, HOGLER, KNOBLOCH.

Münchener Mediz. Woch (30 septemb. 1921).

FRERICHS.

Traité pratique des maladies du foie, des vaisseaux hépatiques et des voies biliaires (traduit de l'allemand par Dumenil et Pellagot. (Paris 1877).

LE FEVRE DE ARRIC.

Du fer colloïdal électrique dans le traitement de la fièvre typhoïde.

Paris Méd. (29 avril 1916).

GARDON.

Sur l'épidémie de typhus observée à Alger en 1910.

GARNIER.

Le foie dans les maladies infectieuses.

In. Maladies du foie et leur traitement. (Paris 1910).

GILBERT et GRENET.

Archives Générales de Médecine (février 1899).

GLATARD.

Action antithermique des injections intra-veineuses d'urotropine dans le T.E.

Soc. Méd. des Hôp. de Paris (juin 1919).

GLEY.

Traité élémentaire de physiologie. (Paris 1913).

HAYEM.

Considérations sur la valeur diagnostique et pronostique de l'urobilinurie.

Soc. Méd. des Hôp. de Paris (13 déc. 1889).

HENDERSON.

Edinburgh Méd. and Surg. Journal. T. LXI, page 220.

LAUMONIER.

Leucothérapie.

Gaz. des Hôp. (10 mai 1919).

Fièvre typhoïde traitée par le fer colloïdal. Considérations sur le mode d'action des colloïdes thérapeutiques.

Soc. de Thér. (Déc. 1918).

HERMAN MULLER.

Schweiz méd. Woch. N° 36. (8 septembre 1921).

JAHIER (H.).

Contribution à l'étude de la forme hyperazotémique du Typhus Exanthématique.

Travail dactylographié effectué dans le service du Dr Benhamou et présenté aux juges du concours de l'Internat de 1re classe, (24 octobre 1921).

LEGRAIN et TREILLE (Alcide et Roger).

Le Typhus exanthématique, étude épidémiologique. Clinique et thérapeutique. Deuxième édit. (Paris 1911).

LEMIERRE et ABRAMI.

L'ictère pneumococcique.

Presse Medicale (2 février 1910).

LESNE et RAVAUT.

Des rapports que présentent entre elles l'hémoglobinurie, la cholurie et l'urobilinurie secondaires à l'hématolyse expérimentale.

Travail du Lab. de M. Vaisal. Soc de Biol. (14 déc. 1901).

LYON CAEN.

La tension superficielle : Son application à la différenciation des choluries et au rôle du foie dans les ictères

Thèse Paris (1910).

MANQUAT.

Traité de thérapeutique, (page 212 I. III.).

MARÇAIS ROSE.

La médication ferrugineuse et du fer colloïdal électrique en particulier.

Thèse Paris (1919).

MORAT et DOYON.

Annales de Physiologie (1897).

MURCHISON.

Leçons cliniques sur les maladies du foie (traduit de l'anglais par Jules Cyr. Paris 1878).

Le Typhus exanthématique.
Traduit de l'anglais par Thoinot et Dubief. (Paris 1877).

RUSSEL.

Dep. glascow fever hospital 1866 p. 170.

SARROUY.

Le typhus exanthématique de l'enfant.

Thèse Alger (1921).

SERGENT-FOLEY-VIALATTE.

Inconologie des Rickettzia, signalées en 1914 sur des poux infectés de typhus transmission de lab. du typhus par le pou.

Bul. Institut Pasteur Afrique du Nord (sept. 1921).

STODEL.

Les colloïdes en biologie et en thérapeutique. Le mercure colloïdal électrique. (Paris 1908).

WIDAL-P. ABRAMI. IOVANESCO.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique.

Presse Médicale (11 déc. 1920).

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION 9

PREMIERE PARTIE. — CHAPITRE I .....

De l'exploration du foie dans les maladies infectieuses aiguës 13

De l'exploration du foie dans le typhus exanthématique 23

Etudes antérieures 23

Examen physique 27

Exploration fonctionnelle 31

Observations 37

DEUXIEME PARTIE. — CHAPITRE I..... 43

Traitement de l'Insuffisance hépatique dans les maladies infectieuses aiguës 45

CHAPITRE II .....

Traitement de l'Insuffisance hépatique dans le typhus exanthématique 51

Observations 53

Commentaires 66

Conclusions 75

Vu :

Le Président de Thèse,

H. SOULIÉ.

Le Doyen,

HERAIL.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 24 Juin 1922.

Le Recteur de l'Université d'Alger,

ARDAILLON.